

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KLİNİK OLARAK PROSTAT CA ŞÜPHESİ OLAN
OLGULARDA MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG'NİN
TANIDA ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Hasan GENÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa KOÇ**

**ELAZIĞ
2019**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM
Fırat Üniversitesi Hastanesi
Radyoloji AD Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 44821-49123

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mustafa KOÇ Danışman
Doç. Dr. Mustafa KOÇ Fırat Üniversitesi Hastanesi
Radyoloji AD Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 44821-49123

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM
Fırat Üniversitesi Hastanesi
Radyoloji AD Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 44821-49123

Doç. Dr. Mustafa KOÇ

Doç. Dr. Mustafa KOÇ
Fırat Üniversitesi Hastanesi
Radyoloji AD Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 44821-49123

Doç. Dr. İsmail O. YILDIRIM

Doç. Dr. İsmail O. YILDIRIM
Fırat Üniversitesi Hastanesi
Radyoloji AD Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 44821-49123

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, hoşgörü ve sabırlarını esirgemeyen, bizlere örnek olan değerli hocalarım, başta tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa KOÇ, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM, Prof. Dr. Selami SERHATLIOĞLU, Prof. Dr. Hakan ARTAŞ ve diğer öğretim üyelerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız teknisyen, hemşire, sekreter, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde ve tüm hayatım boyunca her daim yanımda olan günlere gelmemde sonsuz emekleri olan aileme sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Hasan GENÇ

Elazığ, 2019

ÖZET

Bu çalışmadaki amacımız prostat görüntüleme raporlama ve data sistemi (PI-RADS) rehberinin kendi hasta popülasyonumuzdaki etkinliğinin araştırılmasıdır.

Ocak 2016-Mart 2019 tarihleri arasında, prostat kanseri lehine pozitif muayene ve laboratuvar bulgularına sahip olgular çalışmaya dâhil edildi. Prostat biyopsi endikasyonu olan olgular, (n:52) biopsi öncesi 3T Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi. Tüm olguların PIRADS skorlaması yapılmış olup, bu skorlar histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Histopatolojik inceleme, altın standart test olarak kabul edilmiştir. Bu karşılaştırma sonucunda Multiparametrik MRG'nin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır.

Olguların yaş ortalaması 65,1 prostat spesifik antijen (PSA) değerleri ortalaması 12.31 ng/ml (3.35-100) idi. Elli iki hastadan 1 hasta PIRADS 1, 9 hasta PIRADS 2, 15 hasta PIRADS 3, 13 hasta PIRADS 4 ve 14 hasta PIRADS 5 olarak skorlanmıştı. Patolojik incelemede ise 28 hasta adeno kanser, 3 hasta ASAP (Atypical Small Acinar Proliferation), 9 hasta benign prostat dokusu (BPH), 8 hasta kronik prostatit ve 4 hasta diğer (kronik aktif prostatit-iltihabi reaksiyon) olarak raporlanmıştı.

Bu skorlar ile histopatolojik doğruluk oranlarının karşılaştırılmasında, sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla % 67.8 , % 66.6, % 64 ve % 70 olarak hesaplanmıştır. Tüm hastaların lezyon alanlarından ADC ölçümleri yapıldı. PIRADS 4-5 lezyonların ortalama ADC değeri $0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, PIRADS 1-2-3 lezyonların ortalama ADC (Apparent diffusion coefficient) değeri $1,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. ADC değerleri malign kadranlarda benign kadranlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.001$).

Anahtar Kelimeler: PIRADS v2, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme, prostat kanseri

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF MULTIPARAMETRIC PROSTATE MRI IN DIAGNOSIS WITH CLINICAL PROSTATE CA SUSPICION

The aim of this study was to investigate the efficacy of the prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) of guide in our patient population.

Between January 2016 and March 2019, patients with positive examination and laboratory findings in favor of prostate cancer were included in the study. Cases with prostate biopsy indication (n: 52) were evaluated with 3T Magnetic Resonance Imaging (MRI) before biopsy. PIRADS scores were used in all cases and these scores were compared with histopathological results. Histopathological examination was accepted as the gold standard test. As a result of this comparison, sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values of Multiparametric MRI were calculated.

The mean age of the patients was 65.1 and the mean prostate specific antigen (PSA) values were 12,31 ng / ml (3,35-100). One of the 52 patients was PIRADS 1, 9 patients PIRADS 2, 15 PIRADS 3 patients, 13 patients PIRADS 4 and 14 patients was PIRADS 5.

In pathological examination, 28 patients were reported as adenocarcinoma, 3 patients were reported as ASAP (Atypical Small Acinar Proliferation), 9 were benign prostate tissue (BPH), 8 were chronic prostatitis, and 4 patients were reported as others (chronic active prostatitis-inflammatory reaction).

In comparison of these scores and histopathological accuracy, sensitivity, specificity and negative and positive predictive values were calculated as % 67.8 % 66.6, %64 and %70, respectively. Apparent diffusion coefficienty (ADC) measurements were made from the lesion areas of all patients. The mean ADC value of PIRADS 4-5 lesions were $0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, and the average ADC value of PIRADS 1-2-3 lesions were $1,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. ADC values were significantly lower in the malignant quadrants than the benign quadrants ($p < 0,001$).

Keywords: PIRADS v2, multiparametric magnetic resonance imaging, prostate cancer

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	1
1.1.1. Prostat Anatomisi	1
1.1.2. Prostat Kanseri	4
1.1.2.1. Etyoloji	4
1.1.2.2. Epidemiyoloji	5
1.1.2.3. Prostat Kanserinde Semptomatoloji ve Bulgular	6
1.1.2.4. Fizik Muayene	7
1.1.2.5. Laboratuvar Bulguları	8
1.1.3. Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi	9
1.1.3.1. Teknik	10
1.1.4. Prostat Kanserinde Patoloji	12
1.1.5. Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
1.1.5.1. Türk Radyoloji Derneği Prostat MR Görüntüleme Protokolleri	14
1.1.5.2. Anatomik T2 Ağırlıklı MR Görüntüleme	16
1.1.5.3. Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme	20
1.1.5.4. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	22
2. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	39
5. KAYNAKLAR	45
6. ÖZGEÇMİŞ	55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Rebiyopsi sonrası karsinom çıkma yüzdeleri	13
Tablo 2. PIRADSV2 sekansları skrlama	27
Tablo 3. Çalışmamızdaki olguların hesaplanan prediktif değerleri	29
Tablo 4. Çalışmamızda ADC istatistik sonuçları	30
Tablo 5. ADC değerleri ile Gleason skorları korelasyonu	30
Tablo 6. Gleason ile LN tutulumu korelasyonu	30
Tablo 7. Prostat volümü ve prostat kanseri insidansı	30
Tablo 8. Ortalama prostat volümleri ve ADC değerleri	31
Tablo 9. Yaş ve kanser insidansı	31
Tablo 10. PSA yoğunluğu ile prostat kanseri korelasyonu	31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Prostat	2
Şekil 2.	Prostatın radyografik anatomisi-zonal anatomi.	3
Şekil 3.	Aksi ispat edilene dek prostatta saptanan her sert alan kanserdir.	8
Şekil 4.	12/14-kor biyopsi şematik görünümü.	12
Şekil 5.	Normal prostat T2 aksiyel kesitler.	18
Şekil 6 .	(A) T2 ağırlıklı MRG görüntülerde BPH tanılı olguda hipointens stromal nodül (B) Hiperintens, iyi sınırlı glandüler nodül	18
Şekil 7.	(A) T1A da zonal anatomi seçilememekte ve zonlar izointens izlenmektedir.(B) T2A görüntülerde zonlar farklı sinyal intensitesinde olup, periferik zon hiperintens izlenmektedir.	19
Şekil 8.	T1 A kesitlerde biyopsi sonrası hiperintens alan.	19
Şekil 9.	Aksial T2 ağırlıklı MR görüntüleri	20
Şekil 10.	Gadolinium konsantrasyon) - zaman eğrisi;	20
Şekil 11.	Aksial T1 ağırlıklı dinamik kontrastlı görüntüler	21
Şekil 12.	(a) Sol periferik zonda tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritlamadaki hipointens görüntüsü	23
Şekil 13.	(a) Sol'da tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritlamadaki hipointens görüntüsü, lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). (b) Sol periferik zonda tanımlanan düzeydeki lezyon alanının DWI görüntüsü	24
Şekil 14.	MRG'de izlenen lezyonların lokalizasyonlarını tarif ederken kullanılan 16 bölge	26
Şekil 15.	Bağımsız örneklem T testi sonuçları	29
Şekil 16.	PSA ile Gleason korelasyonu	31
Şekil 17.	Çalışmamızdaki olguların PIRADS skor oranları	32
Şekil 18.	Çalışmamızdaki olguların histopatolojik diyagramı.	32
Şeki 19.	Çalışmamızdaki hastaların Gleason Oranları	33
Şekil 20.	64 yaşında, PSA 10,7 ng/ml, PRM de sağda nodül hissedilen hastanın MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri	34
Şekil 21.	74 yaşında, PSA 25,3 ng/ml, PRM de solda nodül hissedilen hastanın MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri	35

Şekil 22.	78 yaşında, PSA 43,6 ng/ml, MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri	36
Şekil 23.	Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 63 yaşında PSA 6 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri	37
Şekil 24.	Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 58 yaşında PSA 9 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri	37
Şekil 25.	Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 67 yaşında PSA 12 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer: $1,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$)	38

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	: Zahiri Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficieny)
ASAP	: Atipik Küçük Bez Proliferasyonu (Atypical Small Acinar Proliferation)
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DCE	: Dinamik Contrast Enhanced
ESUR	: Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti
H-PIN	: Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
MpMR	: Multiparametrik Manyetik Rezonans
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NVD	: Nöro Vasküler Demet
PIN	: Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PACS	: Picture Archiving and Communication System
PSAD	: Prostat Spesifik Antijen Dansitesi
PI-RADS V2:	Prostate Imaging Reporting and Data System versiyon2
PZ	: Peripheral Zone
TZ	: Transitional Zone
TZPSAD	: Transizyonel Zon PSA Dansitesi
TRUS	: Trans Rektal Ultrasonografi
US	: Ultrason
USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde görülen en sık kanser türüdür. Ölüm nedeni olarak akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. 50 yaşından büyük erkeklerin %10 unda hayatlarının bir döneminde kanser gelişeceği varsayılır. Yetmiş beş yaşını geçen erkeklerin yaklaşık olarak yarısında biyopsiye ya da otopside prostat kanseri saptanır.

Avrupa Birliği ülkelerinde erkekler arasında prostat kanseri tüm kanserlerin yaklaşık %11'ini ve tüm kanserlerden ölümlerin yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır (1).

Prostat kanserinin tanısı dijital rektal muayene, laboratuvar bulguları, ultrasonografi ve ultrasonografi eşliğinde biyopsiye dayanmakta olup biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir (2). İnvaziv bir yöntem olan biyopsinin yerini alabilecek noninvaziv yöntemler her zaman araştırma potansiyeli taşımaktadır.

Günümüzde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniklerindeki ilerlemeler prostat kanserini saptamada tanısal doğruluğu geliştirme için ciddi bir potansiyel olarak görülmektedir. Bizler de bu çalışmada tanısı halen dijital rektal muayene, laboratuvar bulguları, ultrasonografi ve ultrasonografi eşliğinde biyopsiye dayanan prostat kanserinin hızlı ve noninvaziv bir yöntem olan MRG ile tanılanmasının etkinliğini ve yanısıra dinamik kontrastlı görüntülemeye diffüzyon ağırlıklı görüntülerin de eklenmesi ile elde edilecek multiparametrik MR görüntülemenin de etkinliğini; hastalarımızın MR sonuçları ile biyopsi sonuçlarını karşılaştırarak, saptamayı amaçlandı.

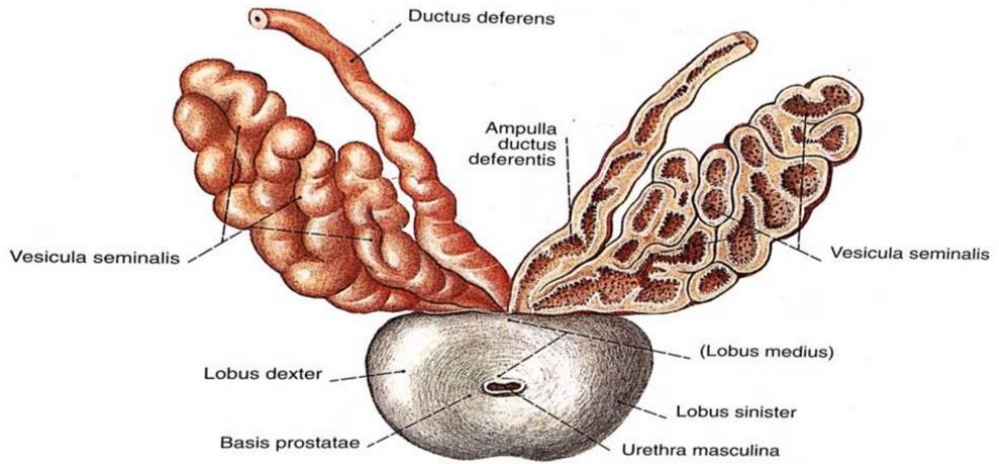
1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Prostat Anatomisi

Prostat iki komponent olarak, glanduler ve stromal dokudan oluşan erkek genital sisteminde üretrayı saran ekzokrin bir bezdir. Şekil olarak ters bir koniye benzemekle birlikte, tabanı yukarıda tepesi aşağıda bir bezdir. Boyutları yaklaşık olarak, tabanı, ön-arka çapı ve yüksekliği sırasıyla; 4 cm, 2 cm ve 3 cm olup,

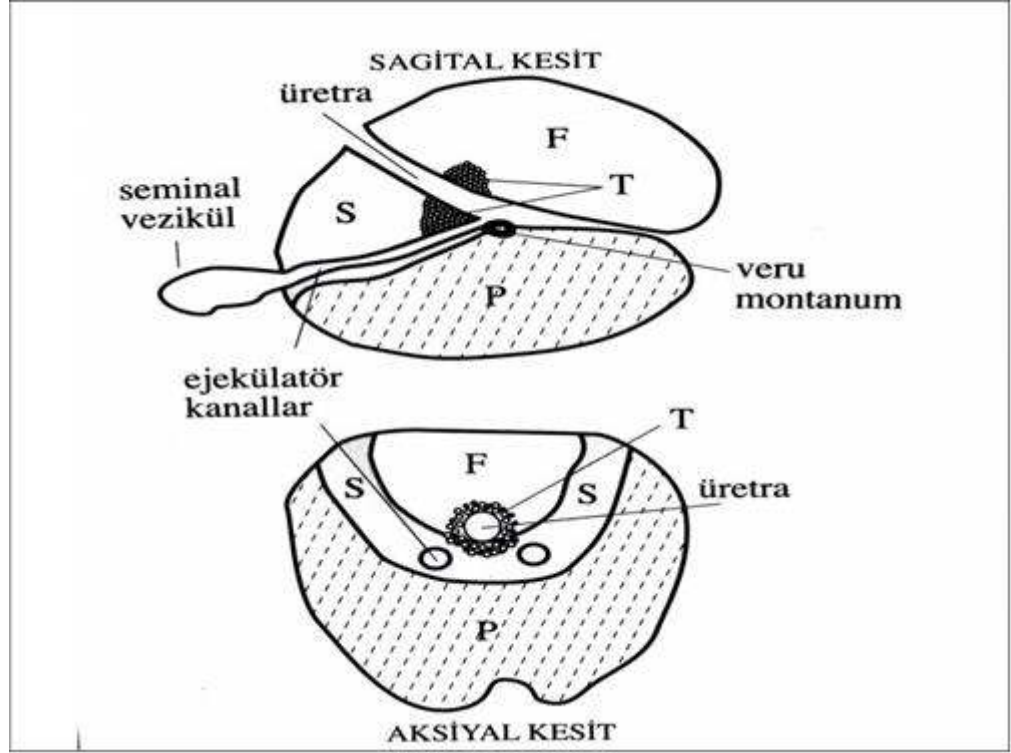
ortalama 8-10 g ağırlığında bir yapıdır. Prostat tabanı mesanenin tabanına oturur, ürogenital diafragmanın bir kısmını oluşturan eksternal üretral sfinkterin üzerinde ise prostat apexi mevcuttur Üretral trase ise prostatın ön yüzünde ve apeksin hemen üstünde seyretmektedir. Retropubik bölge prostatın önünde yer alır ve prostatın venöz pleksusunu (Santorini) ve puboprostatik bağı içerir. Prostat arka yüz ile rektumu rectovesical fasya (Denonvillier fasyası) ayırmaktadır. Ön komşuluğunda yer alan simfisis pubis ile retropubik boşluktaki (Retzius aralığı) ekstrapéritoneal yağ dokusu ile ayrılır (3).

Levator ani kası prostatın yan yüzlerine karışmaktadır. Anatomik olarak iki yan lob ve ortasındaki bir median lobdan oluşur (Şekil 1). Bu ayrım benign prostat hipertrofisini tanımlamak bakımından faydalı ancak, prostat kansinomunun değerlendirilmesinde yararlı değildir. Bu sebeple, prostat kanseri yönünden lobar değil zonar anatomi daha elverişlidir (Şekil 2). Bu bölgeler periferik zon, transizyonel zon, periüretral zon, santral zondur. Bu bölgelere prostatın ön yüzünde yerleşen anterior fibromusküler stroma da eklendiğinde prostat 5 temel zona ayrılmaktadır.



Şekil 1. Prostat

Üretranın mesanenin hemen altında kesilmesi sureti ile prostatın gösterilmesi; duktus deferens ve vezikula seminalis solda uzunlamasına kesilerek açılmıştır; üstten görünüş (Sobotta, Aralık 1994, Münih). İki yan lobun (lobus sinister, lobus dexter) ortasındaki bir median lob (lobus medius) görülüyor.



Şekil 2. Prostatın radyografik anatomisi-zonal anatomi. P:periferal zon, T:transizyonel zon, S:santral zon, F:fibromuskuler stroma (Klinik Radyoloji, Ercan Tuncel, 2012, İstanbul)

Periferal zon prostat dokusunun büyük bir kısmını (%70) oluşturur ve diğer zonları arkadan ve yanlardan sarmaktadır. Transizyonel zon, benign prostat hipertrofisinin geliştiği yerdir. Prostatik dokunun %5'ini oluşturmakta ve periüretral glanduler doku kümesinden oluşan iki küçük alandır. Santral zon prostatın tabanında, içerisinden ejakülatör kanalların geçtiği glanduler prostatın glanduler komponentini oluşturan dokudur. Santral zon, ejakulator kanalları çepeçevre sarmakta olup, bu kanallar ile santral zon arasında periprostatik dokunun prostata uzanımından oluşan gevşek bir bağ dokusu mevcuttur ve bu alan prostat karsinomunun periprostatik yayılımını kolaylaştıran anatomik bir yolu açıklamaktadır. Prostat bezinin önünde glanduler doku içermeyen ve fibromuskuler stroma adı verilen bir bölge vardır.

Seminal veziküller kanalların kıvrımlarından oluşmuş, kenarları lobule, ince yaprak şeklinde simetrik yapılardır. Boyutları oldukça değişken olup hafif asimetri de izlenebilir. Prostat bezinin temel besleyici arteri hipogastrik arterin anterior dalı olan inferior vezikal arterdir. Prostatın kapsülü ve fibröz kılıfı arasında zengin

pleksusular oluşturan prostat venleri, presakral vertebral pleksusla (Batson venleri) anastomoz yapmakta ve bu durum, prostat kanserinde erken vertebral yayılımı açıklamaktadır.

Lenfatik drenaj çevredeki pelvik lenf nodlarına, sonrasında da paraaortik ve inguinal lenf nodlarına ulaşmaktadır. Periprostatik venöz ağ venlerle bağlantılıdır ve prostat kanseri metastazları aksial iskelete bu yol ile yayılır (4).

Inferior hipogastrik pleksustan gelen sinir lifleri prostatın çevresinde prostatik pleksusu meydana getirir (5). Sempatikler presakral sinirlerden (T10- L2) köken alır ve muhtemelen tümüyle sekretuvarıdır. Parasempatikler ise spinal kordun sakral segmentlerinden (S2-S4) kaynaklanarak prostatın musküler stromasında dağılırlar. Posterolateralde yerleşen iki nörovasküler demet (NVD), superior ve inferior pedikülleri oluşturur. Bu nörovasküler demetler prostat, seminal veziküller, üretra, ejakulatuar kanallar, kavernöz cisim ve spongios cismi innerve eder (6).

1.1.2. Prostat Kanseri

1.1.2.1. Etiyoloji

Prostat kanseri hakkında birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, henüz net bir etyolojik faktör ana sebep olarak ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte yapılan çok yaygın çalışmalar sonucunda bazı ipuçlarına ulaşılabilmektedir (2). Genetik alt yapı anlamında, ailevi yatkınlık ile örtüşen 1. kromozomda bulunan birkaç genomik alan, olası tümör baskılayıcı genlerin mevcudiyeti ile tanımlanmıştır (7). Dokuz adet sorumlu gen tarif edilmiştir, bunlar RNASEL/HPC1, ELAC2/HPC2, SR-A/MSR1, CHEK2, BRCA2, PON1, OGG1, MIC-1 ve TLR4'tür. Bunlardan en iyi karakterize olanı HPC1 olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yapı genetik geçiş gösteren prostat kanserli aile genomlarında yapılan taramalarda sorumlu tutulmuş ve son yıllarda elde edilen veriler sonucunda da prostat kanseri oluşumdaki rolü netleştirilmiştir (8).

Farklı etnik gruplarda prostat kanseri insidansı ve mortalite oranı genetik ve çevresel faktörlerin muhtemel ortak etkisi sonucu geniş bir varyasyon gösterir. Prostat kanseri ABD'de yaşayan siyah erkeklerde beyazlara oranla %70 daha fazla görülmektedir. Kuzey Amerika ve Kuzeybatı Avrupa'da daha fazla, Asya, Afrika ve Güney Amerika'da daha az gözlenmektedir (9).

1.1.2.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı verilerine göre yüzbinde 37.6 insidans ile erkeklerde en sık görülen ikinci kanser konumundadır. Prostat TURK çalışmasında ise Türkiye’de insidansı yüzbinde 35 olarak saptanmıştır (10, 11). Son yıllarda özellikle kardiyovasküler hastalıklarla ilgili ortaya konan başarılı tedavi sonuçları, erkek nüfusun yaşam limitlerini oldukça yükseltmiş olup ileri yaş döneminde oluşum sıklığı artan prostat kanserinin de sayısında belirgin bir artış ortaya koymuştur (12).

Yeni tarama yöntemlerinin yaygınlaşması ile ilerlemiş prostat kanseri aşamasına gelmeden önce erken tesbiti ile son 10 yılda prostat kanserlerinin insidansında artış saptanmıştır (13, 14).

Ancak artan kanser vaka sayılarına rağmen mortalite hızlarında da belirgin bir düşüş olduğu da bir gerçektir. Zira erken tanıya ulaşılması sayesinde prostat kanserine bağlı ölümler de azalmaya başlamıştır. Otuz dokuz yaşın altında bir erkekte prostat kanserinin oluşma olasılığı yaklaşık olarak 1/10.000 iken, bu oran 40-59 yaş aralığında 1/103 ve 60/79 yaş aralığında 1/8 olmaktadır (15).

Prostat kanserinin ırklar yönünden farklılıkları da dikkati çekmektedir. ABD’de siyah ırk erkeklerde prostat kanseri beyaz ırk erkeklere göre daha yüksek sayıda görülmekte ve teşhis edildiğinde çoğunlukla yüksek evreli olarak görülmektedir (16).

Bununla beraber Asya, Orta Doğu, Afrika ve Güney Amerika’da prostat kanseri daha az izlenmektedir. Bu durum da Kuzey Amerika ve Kuzey Batı Avrupa ülkelerinde göze batan prostat kanser sıklığında bazı diğer faktörleri düşündürmektedir. Bu konunun başında beslenme alışkanlıklarında önem kazanmaktadır. Çünkü ABD ve Batı Avrupa’nın ülke yapısına bakıldığında, yüksek proteinli diyet ve bunun içinde yer alan yüksek kırmızı et tüketimi, yüksek yağ oranlı süt ve süt ürünleri tüketimi dikkati çekmektedir (17). Yine yüksek alkol ve tütün ürünlerinin tüketimi de önemli bir faktör olarak dikkati çekmektedir. Tüm bu faktörlerin yanında güneş ışığı alma oranları da dikkate alınarak yapılan bir çalışmada daha az güneş gören toplumlarda da prostat kanserinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca prostat kanserinden korunmada pirinç, soğan grubu yiyecekler, yağlı tohumlar, tüm buğday tüketilmesinin ve güneş ışığından daha fazla

faaydalanmanın önemli bir yer tuttuğu ve mortalitenin düşmesine neden olacağı belirtilmiştir (7).

Prostat kanseri ile ilişkili HPC1 geni detaylı olarak incelenmiş ve bağlantılı olduğu RNASEL yapısının aktive olduğuanda, yine aynı isimle anılan bir enzimi aktive ettiği görülmüştür. Bu enzim viral enfeksiyonlarda RNA sarmalını degrade ederek ve virüsün çoğalmasını önleyerek dost hücrelerde apoptozise neden olmaktadır. Bütün bu iki işlem de viral yayılmayı önlemektedir. İnsanda tespit edilen XMRV virüsünün de bu etkileşimin içinde olduğuuna dair bulgular mevcut olup bununla ilgili, prostat kanserli 9 hastanın radikal prostatektomi ile çıkarılmış dokularından yapılan araştırmada, tüm örneklerde farede prostat kanserine sebep olduğu ispatlanan murine leukemia virüsü yapısının benzeri bulunmuştur. Bunun yanında bu 9 XMRVli hastadan 8'inde RNASEL/HPC1 geninin QQ variantı izole edilmiştir. Doku incelemelerinde de XMRV isimli yeni insan virüsünün, kanser hücrelerinin bulunduğu alanların hemen yakınında stromal hücrelerin yanında yerleşik olarak görölmesi de heyecan yaratacı bir bulgu olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıca çalışmalar XMRV virüsünün replikasyon özellikli olduğunu ve böylece diğer hücreleri de enfekte edebilme yeteneğine sahip olduğunu ortaya koyduğunu gösteriyor. Ayrıca bu virüsü taşıyan erkeklerin kanında anti-XMRV antikorları tespit edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda heyecan verici sonuçlar mümkündür. Çünkü devam eden çalışmalar sonucunda yeni tarama testleri geliştirileceği üzere bazı prostat kanseri tipleri için aşı yapmak da mümkün olabilecektir (18).

1.1.2.3. Prostat Kanseriinde Semptomatoloji ve Bulgular

Prostat kanseri erken dönemde çoğunlukla hiçbir semptoma yol açmaz. Semptomların varlığı sıklıkla lokal ileri ya da metastatik hastalığa işaret eder. Tümörün ikiye katlanma zamanı 6 ay ile 4 yıl arasında değişmektedir. Yine hastalığın çoğunlukla periferik zondan ve multifokal küçük odaklar halinde meydana gelmesinden dolayı, erken evre prostat kanserli hastaların çoğu asemptomatiktir. Bugün teşhisde PSA başta olmak üzere diğer teşhis yöntemlerinin devreye girmesi ile histolojik kanser oranının, klinik kanserden en az 8 misli fazla olduğu belirlenmiştir (19). Obstrüktif ve irritatif işeme semptomları tümörün üretra veya mesane boynuna lokal büyümesinin veya mesanenin trigonuna doğrudan yayılımının

sonucu olarak izlenebilir. Dizüri, idrar akımında yavaşlama, pollaküri ve idrar retansiyonu gibi prostatizm semptomları ile beraber kemik ağrılarının mevcut olması prostat kanseri şüphesi olanlarda en önemli bulgulardandır. Kemik metastazları sıklıkla vertebraları, kostaları, kemik pelvisi, femur ve omuzu tuttuğu için ağrılar bu bölgede daha fazla hissedilmektedir. Kemik metastazlarına bağlı sırtta ve kalçada geçmeyen, devamlı kemik ağrıları gözlenebilir. Kemik metastazı olan hastaların %30'undan fazlasında kemik ağrısı mevcut değildir. Ağrılarının fazla olması kötü prognoz lehinedir. Patolojik kemik kırıkları ise ilerleyen hastalık belirtisi olarak belirtilmektedir. Kord basısı yapan vertebral kolondaki metastatik hastalık, alt ekstremitelerde parestezi, üriner veya fekal enkontinans içeren bası semptomları ile karşımıza çıkabilmektedir. Kavernöz sinirin invazyonuna bağlı erektil disfonksiyon, korpus kavernozuma invazyon sonucu ise nadir de olsa priapizme neden olabilmektedir. Tümörün trigon ve üreter alt uçlarına invazyon ve bunun sonucunda oligüri, böbrek yetmezliği semptomları gelişmektedir.

Prostat ile rektum arasındaki Denonvillier fasyası sağlam bir bariyer olmasına rağmen ileri evre prostat kanserinde rektuma invazyon söz konusudur. Bu, hastalarda rektal kanama ve obstrüksiyonlara sebep olabilir.

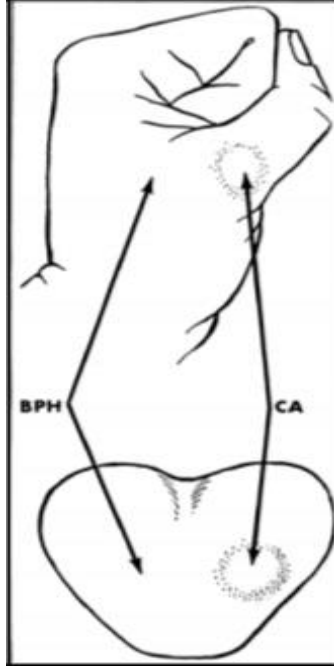
Uzak organ metastazları sonucu hemoptizi, sarılık ve cilt lezyonları gelişebilir. Dissemine intravasküler koagulopati sonucu kanamalar ve bazı paraneoplastik sendrom bulgularına rastlanabilir (2).

1.1.2.4. Fizik Muayene

Tanıda ilk basamaktır ve mutlaka yapılmalıdır. Parmakla rektal muayeneyi içeren bir fizik muayene gereklidi ancak periferik zonda yerleşen tümörler belli bir boyutta ise bu yöntemle palpe edilebilir. Küçük boyutlu ve transizyonel zon yerleşimli tümörlerin parmakla rektal muayene (PRM) ile tesbiti zordur. Bu nedenle, prostatın PRM ile dijital muayenesi, %50'den daha düşük bir duyarlılığa sahip, güvenilir olmayan bir yöntemdir (20). PRM nin duyarlılığı yaş, ırk ve PSA seviyesi ile değişmektedir. Genç yaş ve beyaz ırkda duyarlılık azalırken, PSA seviyesinin artması ile duyarlılık artmaktadır. Parmakla rektal muayenede prostatın düzensiz ve sert olması tipik olmakla beraber normal olarak değerlendirilen prostat dokusunda da kanser odağı bulunabilir. Prostatta endüryasyon tespit edilirse (Şekil 3), kanser ihtimali göz önünde bulundurulmakla birlikte ve ileri değerlendirme gereksinimine

karşı hekimi uyarmalıdır. Bu bulgular saptanan olgularda PSA değeri dikkate alınmaksızın biyopsi yapılmalıdır (21).

Büyük bölgesel lenfadenopatili lokal ilerlemiş hastalık alt ekstremitelerde lenfödeme neden olabilir. Spinal kord basısının düzeyi ile ilişkili spesifik bulgular, alt ekstremitelerin güçsüzlüğü, spastisitesini veya hiperrefleksif bir bulbokavernöz refleksi sayılabilir (2).



Şekil 3. Aksi ispat edilene dek prostatta saptanan her sert alan kanserdir. Barts and the London NHS Trust UK. (Grabstald, 1965; Kaufman et al., 1954)

1.1.2.5. Laboratuvar Bulguları

Hastalık invazyon lokalizasyonuna göre farklı bulgular gösterebilir. Prostatik üretra ve trigona invaze olmuşsa hematüri, seminal veziküle invaze ise hematospermi gözlemlenebilir. Metastatik hastalıkta anemi bulunabilir. Kemik metastazı varlığında alkalen fosfataz yükselebilir. Prostat sınırlarının dışına yayılan hastalıkta serum asit fosfataz düzeyi yükselebilir. Serum prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü prostat kanseri tespit etmede devrim niteliğinde etki yaratmıştır. PSA, 19. kromozomun kısa kolunda lokalize (19q13.4) olan insan doku kallikrein ailesinin bir üyesidir. Normalde seminal sıvıda yüksek konsantrasyonda bulunmakta ve semenin lifefaksiyonunda görev aldığı bilinmektedir. PSA, 0-4 ng/ml normal değerlerdir. Neoplastik hücreler normal ve hiperplastik hücelere göre dokunun gramı başına 10

kat daha fazla PSA üretmesine rağmen, benign prostat hiperplazisinde (BPH), üretral enstrümantasyon ve prostatit gibi üriner enfeksiyon durumlarında da serum PSA düzeyi yükselmektedir. Enstrümantasyon ve prostatit klinik olarak belli olmasına rağmen, serum PSA yükselmelerinde nedenin BPH ya da prostat kanseri ile ilişkili olduğunu ayırt etmek halen en sorunlu bölümdür. PSA seviyesi ayrıca farmakolojik tedaviler, kanser ve BPH dışı diğer ürolojik hastalıklar ve manipülasyonlarda da değişim göstermektedir. Kanser tespitinde PSA'yı geliştiren pek çok strateji geliştirilmiştir. Bu stratejilerin amacı yalancı pozitif test sonuçlarının sayısını azaltmaktır. Özgüllüğü ve testin pozitif öngörüsünü artırarak daha az gereksiz biyopsi, daha düşük maliyet ve azalmış morbidite sağlanması amaçlanmıştır. PSA'nın prostat kanseri tanısındaki etkinliğini, doğruluk yüzdesini arttırmak ve biyopsi sayısını azaltmak için bazı alternatif formüller geliştirilmiştir.

Prostat spesifik antijen dansitesi (PSAD), transizyonel zon PSA dansitesi (TZPSAD), PSA velositesi, yaşa bağlı PSA ve serbest/total PSA oranları, total PSA'nın özgüllük ve etkinliğini arttırmaya yönelik çalışmalarda ortaya atılmış, denenmiş ve bir ölçüde başarılı olmuş PSA türevleridir. PSAD, PSA'nın US ile saptanan prostat hacmine bölünmesi ile bulunur. İlk çalışmalarda PSAD'ın 0,15'in üzerinde olmasının prostat kanseri lehine olduğuna dair veriler elde edilmişse de, prostat boyutundaki, şeklindeki ve epitelyal-stroma oranındaki vakalara özgün değişiklikler bu PSA türevlerinin güncel kullanımını kısıtlamıştır (22).

Prostat kanserli hastalarda PSA daha hızlı yükselmektedir. PSA hızını ölçmek için en az 18 aylık bir zaman içinde yapılan birkaç PSA ölçümünden sonra artmış hız prostat kanserini düşündürür. Serum PSA artışı yılda 0.75 ng/ml olan hastalar daha yüksek kanser riski taşımaktadır (23, 24).

1.1.3. Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi

Ultrason eşliğinde alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesi prostat kanseri tanısında altın standart yöntemdir. Hodge ve ark. (25) tanımladığı ilk standart yöntem parasagittal düzlemin her iki tarafından sırasıyla taban, orta ve apeks bölgelerinden altılı biyopsi (sektant) alınmasıdır. Alınması gereken kor sayısını belirlemede prostat volümü de göz önünde bulundurulmalıdır. Kolay uygulanabilir bir yöntem olması, ciddi düzeyde yan etkilerinin az olması,

hastanede yatış gerektirmemesi bu işlemin poliklinik şartlarında da uygulanabilmesi bu yöntemin başlıca avantajlarıdır.

Prostat biyopsisinin bir hafta öncesinde olası kanama komplikasyonlarını azaltmak amacıyla kanama ve pıhtılaşma üzerine olumsuz etkileri olabilecek tüm ilaçların (aspirin, nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar) kesilmesi gerekmektedir. İşlem sabahı uygulanacak lavman, rektumdaki gayta içeriğini azaltmakta ve daha iyi bir görüntü elde etmek açısından faydalı olmakta ancak her klinik tarafından uygulanmamaktadır (26). Profilaktik antibiyotik kullanımının prostat biyopsisi sonrası enfektif komplikasyonları büyük oranda azalttığı bilinmektedir (27).

İmplant, protez ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda parenteral 2 gr ampicilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg intramusküler gentamisin ile biyopsi işlemini takiben 2-3 gün oral tedavi önerilmektedir (28). Prostat biyopsisi dorsal litotomi (genellikle tercih edilen) veya lateral dekübit pozisyonda yapılmaktadır. Prostat biyopsisi genelde hastalar tarafından iyi tolere edilmekte ancak yapılan çalışmalarda prostat biyopsisinin ağrılı bir işlem olduğu gösterilmiştir (29, 30).

Ağrıyı azaltmak için periprostatik bölgeye yapılan lidokain enjeksiyonları, intrarektal anestetik jel uygulamalarından daha etkili bir ağrı kontrolü sağlamaktadır (31).

Dikkatli bir hasta hazırlığı ve uygun profilaktik önlemler alınarak yapıldığı takdirde TRUS eşliğinde prostat biyopsisinin komplikasyonları genellikle minör olmakla birlikte, major komplikasyonlar ürosepsis ve girişim gerektiren rektal kanamadır (32).

1.1.3.1. Teknik

Transrektal prostat ultrasonografisi rutin olarak standart gri-skala ultrasonografisi olarak yapılmaktadır. Transrektal US'ye öncelikle hem sagittal hem transvers planda prostat tabanından apekse doğru görüntülenerek ve hacmi hesaplanarak başlanmalıdır. Çoğu modern US cihazları prostat görüntüleme için otomatik olarak ayarlanmıştır ve herhangi bir lezyonun lokalizasyonu ve özelliği rahatça tanımlanabilir.

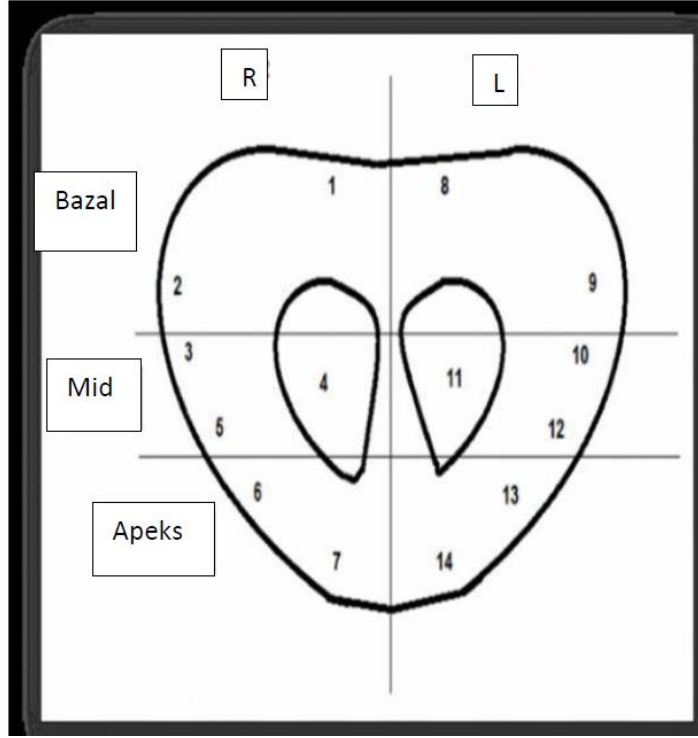
Bu işlem için tarama açısı 180 dereceye yaklaşan, 6-10 MHz frekanslı probalar kullanılmaktadır. Bu incelemede özellikle hipoeoik lezyonlar biyopsi ile örneklenmelidir.

Sekstant biyopsinin kanser yakalama oranlarının, çalışılan toplumun klinik özelliklerine göre %20 ile 35 arasında değişmesi, araştırmacıları daha fazla kanser yakalamak uğruna daha farklı yerlerden ve daha fazla sayıda örnek almanın yollarını aramaya itmiştir. Bu yöntemin en önemli 2 dezavantajı periferik zonun yetersiz örneklenmesi ve farklı prostat hacimlerini kompanse edecek esnekliğin olmamasıdır.

Biyopsi sayısının prostat hacmine göre ayarlanması tartışılan konulardan biridir. Yapılan çalışmalarda prostat hacmi 50 cc'den küçük olduğunda 12, büyük olduğunda 18 adet biyopsi alınması önerilmektedir (33).

Araştırmalar, prostat hacmi arttıkça sekstant biyopsi ile kanser yakalama oranlarının azaldığını ve matematiksel modeller özellikle genç yaş grubunda biyopsi sayısını prostat hacmine göre arttırmanın uygun olacağını göstermiştir (34). Bu bilgiye dayanarak biyopsi sayısının 10-12'ye çıkarılması ve ayrıca lateral periferik zonun örneklenmesi ile kanser yakalama oranlarını %40'ın üstüne çıkarmıştır. 2001 yılında Gore ve ark. (35) laterale yönlendirilmiş 6 odak biyopsiye ek olarak orta gland taban ve apeksin örneklendiği 10 odak biyopsinin %98.5 duyarlılık ile kanser yakaladığını bildirmişlerdir. Guichard ve ark. (36) 21, 18, 12 ve 6-kor biyopsilerin sırası ile %42.5, %41.5, %38.7 ve %31.7 kanser saptama oranına sahip olduğunu saptamıştır. Analizlerinde 12-kor biyopsi şemasının (Şekil 4) sekstant biyopsi yaklaşımını, saptama oranını %22 geliştirerek saf dışı bıraktığını (p:0.0001) bildirmiştir.

Tekrar biyopsinin endikasyonları ise yükselen ve/veya dirençli PSA yüksekliği, şüpheli rektal muayene ve atipik küçük asiner proliferasyondur. Negatif tekrar biyopsilere rağmen kanser şüphesi varsa MR eşliğinde biyopsiler yapılabilir (37).



Şekil 4. 12/14-kor biyopsi şematik görünümü.

1.1.4. Prostat Kanserinde Patoloji

Prostat kanserinde prekanseröz lezyonların, periferik zon tümörleri için prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN); transizyonel zon tümörleri için ise atipik adenomatöz hiperplazi (adenozis) olduğu ileri sürülmüştür (38).

Prostatik intraepitelyal neoplazi’de bazal tabaka intakt olmakla birlikte, hücre proliferasyonu, nükleus ve nükleolus hacminde artma gibi sitolojik değişiklikler vardır. Bu mikroskopik bulguları invaziv bir kanserin prekanseröz lezyonu olarak kabul eden otörlerin yanısıra, pek çok tartışma getiren araştırmacılar da vardır.

Prostatik intraepitelyal neoplazi, karsinomun öncü lezyonu olarak kabul görse de, adenozis bu açıdan tartışmalıdır (39). Adenozis bugün için malign potansiyeli olmayan proliferatif bir lezyon olarak kabul görmektedir (40). İğne biyopsilerinde yüksek dereceli PIN (H-PIN) saptanan hastalarda PSA seviyesi, rektal muayene ve USG bulguları ne olursa olsun 0-6 ay içerisinde rebiyopsi yapılması gereklidir. İzole H-PIN olan hastalarda rebiyopsilerde karsinom çıkma olasılığı %23-35 arasında belirtilmektedir (41).

İğne biyopsi prostat kanseri tanısında güncel standart yöntemdir. Alınan dokuda kanser çıkmaması demek olguda kanser ekartasyonunu sağlamamaktadır.

Çünkü 18 G iğne ile yapılan bir biyopside bir doku yaklaşık 15 mg dır ve prostat 50 gr kabul edilirse, bir biyopsi prostatın yaklaşık 0.00030003'ünü temsil ediyor demektir. Ayrıca iğne biyopsilerinde prostat karsinomlu olgularda yanlış negatif sonuçlar %12-28 arasında değişmektedir (42).

İğne biyopsisinde prostat karsinom tanısı her zaman net ve açık değildir. İğne biyopsilerinde küçük bir alanda az sayıda bezin yapısal/sitolojik özellikleri atipik olmakla beraber kesin adenokarsinom tanısı için yetersiz kalan olgularda atipik küçük bez proliferasyonu (ASAP), fokal glandüler atipi, malignite için kuşku atipik biyopsi, sınır lezyon terminolojileri kullanılmaktadır (43). ASAP bir tanı olmaktan çok karsinomu taklit eden atrofi, bazal hücre hiperplazisi, adenozis, kalabalıklaşma gösteren benign bezler, reaktif atipi gibi benign durumlar veya yüksek dereceli PIN ve tanı konamamış küçük adenokarsinom alanlarını da içeren farklı lezyonlar grubunu içerir (44). ASAP olarak rapor edilen olguların rebiyopsilerinde ortalama %43 oranında kanser saptanmaktadır (43). Bu oranın yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi alanına komşu ASAP olgularında %53'e çıktığını vurgulayan kaynaklar olduğu gibi ASAP ile ASAP'a eşlik eden H-PIN olgularının rebiyopsilerinin karsinom çıkma oranı arasında bir fark olmadığını vurgulayan kaynaklar da mevcuttur (Tablo 1) (29, 31, 32).

Tablo 1. Rebiyopsi sonrası karsinom çıkma yüzdeleri (29, 33)

İğne Biyopsi Tanısı	Rebiyopsilerde Karsinom Olasılık Yüzdeleri
Benign	%20
H-PIN	%23-30
ASAP	%43
H-PIN & ASAP	%53

1.1.5. Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme

İlk prostat manyetik rezonans görüntüleme 1980'lerin ortasında yapılmıştır.

Manyetik rezonansın üstün yumuşak doku kontrastı ile multiplanar görüntüleme sağlaması, iyonizan radyasyon yokluğu, dinamik incelemeyi mümkün kılması, zonal anatomiye daha iyi göstermesi ve metabolik görüntüleme avantajı diğer görüntüleme yöntemlerinden başlıca üstünlükleridir (45).

Manyetik rezonans görüntüleme anatomik bilgilere ek olarak fonksiyonel doku bilgileri de vermektedir. Doğruluğu arttırmak amacıyla, anatomik T2 ağırlıklı MRG ve dinamik kontrastlı MRG, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve spektroskopik MRG gibi fonksiyonel MRG teknikleri entegre bir multiparametrik

MR incelemesi için kombine edilmelidir (46-52). Fonksiyonel MR tekniklerinin eklenmesi metabolik bilgi verebileceği gibir, değişen sellüleriteyi, doku ve tümör vaskülaritesinin noninvaziv olarak karakterizasyonundada yardımcı olabilmektedir (53). Bu teknikler prostat kanseri kılavuzlarında sıklıkla bahsedilmeye başlanmışlardır (54). Son Avrupa Ürogenital Radyoloji Birliği (ESUR) tanısal konsensusu anatomik T2 ağırlıklı görüntülere en az iki adet fonksiyonel görüntülemenin (DAG ve dinamik kontrastlı MRG ve opsiyonel olarak MR spektroskopisi) eklenmesini tavsiye etmiştir.

1.1.5.1. Türk Radyoloji Derneği Prostat MR Görüntüleme Protokolleri

Ön Hazırlık:

- Genel MRG ve İV gadolinyum kontrendikasyonları araştırılır.
- Prostat biyopsisi yapılan hastalarda MR inceleme 4-6 hafta sonra yapılmalıdır. Bu süre MR spektroskopisi için 8 hafta olmalıdır.
- Barsak hareket artefaktını engellemek için incelemeden 1 gün önce sıvı diyet ve hafif purgatif verilir (45-56).

Pelvik görüntüleme:

Pelvik faz dizilimli sarmal ile T1 aksial görüntüleme

Endikasyonu: Nodal tutulum, kemik yapılar ve biyopsi sonrası prostat bezinde hemoraji değerlendirilir.

Kesit alanı: Aortik bifürkasyondan simfisis pubise kadar

Kesit kalınlığı: 5 mm (1 mm boşluk)

FOV: 22-26 cm

Prostat görüntüleme:

Endorektal sarmal veya pelvik faz dizilimli sarmal ile uygulanabilir. Ancak spektral inceleme ve difüzyon görüntüleme yapılması planlanıyorsa daha doğru değerlendirme için endorektal sarmal tercih edilmelidir.

Kesit alanı: Seminal veziküllerin süperiorundan prostatik apekse kadar

A. Endorektal sarmal ile prostat görüntüleme

Endorektal sarmal ile uygulamada sarmal içine rektal enjektör ile 80-100 cc oda havası verilir.

1. T2 aksial, koronal ve sagital görüntüleme:

Kesit kalınlığı: 3 mm (boşluk yok)

FOV: 12-16 cm

2. Dinamik kontrastlı MR görüntüleme

Aksial yağ baskılı üç boyutlu (3B) fast spoiled gradient recalled acquisition in steady state [FSPGR] sekansı uygulanır.

İV gadolinyum (0.1-0.2 mmol/kg) enjeksiyonu öncesi ve sonrası inceleme yapılır. İnjektion hızı 4 ml/sn'dir. Total inektion süresi 5 sn'dir. Kontrast enjektionunu takiben 15 ml serum fizyolojik verilir.

Dinamik inceleme üç fazlı (30, 60 ve 90 sn'lerde) veya iki fazlı (20-90 sn ve 90-325 sn) yapılır. Kesit kalınlığı: 3 mm (boşluk yok) FOV: 22-26 cm

3. MR spektroskopisi

T2 aksial üç boyutlu (3B) PROSE sekans uygulanır.

Görüntüleme parametreleri:

1.5T için: 16 x 8 x 8 faz kodlama basamakları, nominal rezolüsyon 0.34 cm³, TR/TE 700-1000/ 120-130, spektral genişlik=1000Hz, matriks 512.

3T için: 12 x 8 x 8 faz kodlama basamakları, nominal rezolüsyon 0.157 cm³ TR/TE 1300-1500/ 85, spektral genişlik=2000Hz, matriks 1024.

4. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme:

Aksial difüzyon ağırlıklı single-shot eko planar görüntüleme (SSEPG) uygulanır.

Görüntüleme parametreleri:

Kesit kalınlığı 4-5 mm (boşluk yok)

FOV: 20 x 20 cm

TR/TE: 2700-3200/96; Flip angle, 90°, matriks 128 x 128,

B değerleri: 0-50 and 800-1000 sn/mm².

B. Pelvik faz dizilimli sarmal ile prostat görüntüleme:

1.T2 aksial, koronal ve sagital görüntüleme:

Kesit kalınlığı: 3-4 mm (boşluk yok)

FOV: 22-26 cm

2. Dinamik kontrastlı MR görüntüleme

Aksial yağ baskılı üç boyutlu (3B) fast spoiled gradient recalled acquisition in steady state [FSPGR] sekansı uygulanır.

İV gadolinyum (0.1 mmol/kg) enjeksiyonu öncesi ve sonrası inceleme yapılır. İnjektasyon hızı 4 ml/sn'dir. Total enjektasyon süresi 5 sn'dir. Kontrast enjektasyonunu takiben 15 ml serum fizyolojik verilir.

Dinamik inceleme üç fazlı (30, 60 ve 90 sn'lerde) veya iki fazlı (20-90 sn ve 90-325 sn) yapılır. Kesit kalınlığı: 3 mm (boşluk yok)

FOV: 22-26 cm

3. MR spektroskopisi

T2 aksial üç boyutlu (3B) PROSE sekans uygulanır.

Görüntüleme parametreleri:

1.5T için: 10 x 10 x 15 faz kodlama basamakları, TR/TE 700-1000/ 120-130, spektral genişlik=1000Hz, matriks 512.

3T için: 12 x 8 x 8 faz kodlama basamakları, TR/TE 1300-1500/ 85, spektral genişlik=2000Hz, matriks 1024.

4. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

Aksial difüzyon ağırlıklı single-shot eko planar görüntüleme (SSEPG) uygulanır.

Görüntüleme parametreleri:

Kesit kalınlığı 4-5 mm (boşluk yok)

FOV: 23 x 23 cm

TR/TE: 2700-3200/96; Flip angle, 90°, matriks 128 x 128,

B değerleri: 0-50 and 800-1000 sn/mm².

1.1.5.2. Anatomik T2 Ağırlıklı MR Görüntüleme

T2A görüntülerde prostatın etrafını saran ince koyu çizgiye “prostat kapsülü” denir. Kanserin prostat dışına yayılımının saptanmasında çok önemli bir sınırdır. Gerçekte prostatın bir kapsülü yoktur; kapsül prostatik stromanın yoğunlaşmış sıkışmış fibromusküler dokusundan oluşur. Bu kapsül anteriorda ve apekte prostatı tam olarak sarmaz.

T2A görüntülerde prostatın yalancı kapsülü (psödokapsül) TZ (Transitional Zone) ile PZ (Peripheral Zone) arasında ince siyah bir şerit halinde görülür. Histolojik olarak bu bölgede gerçek bir kapsül yoktur, Görüntüyü oluşturan o bölgedeki sıkışmış prostat dokusudur.

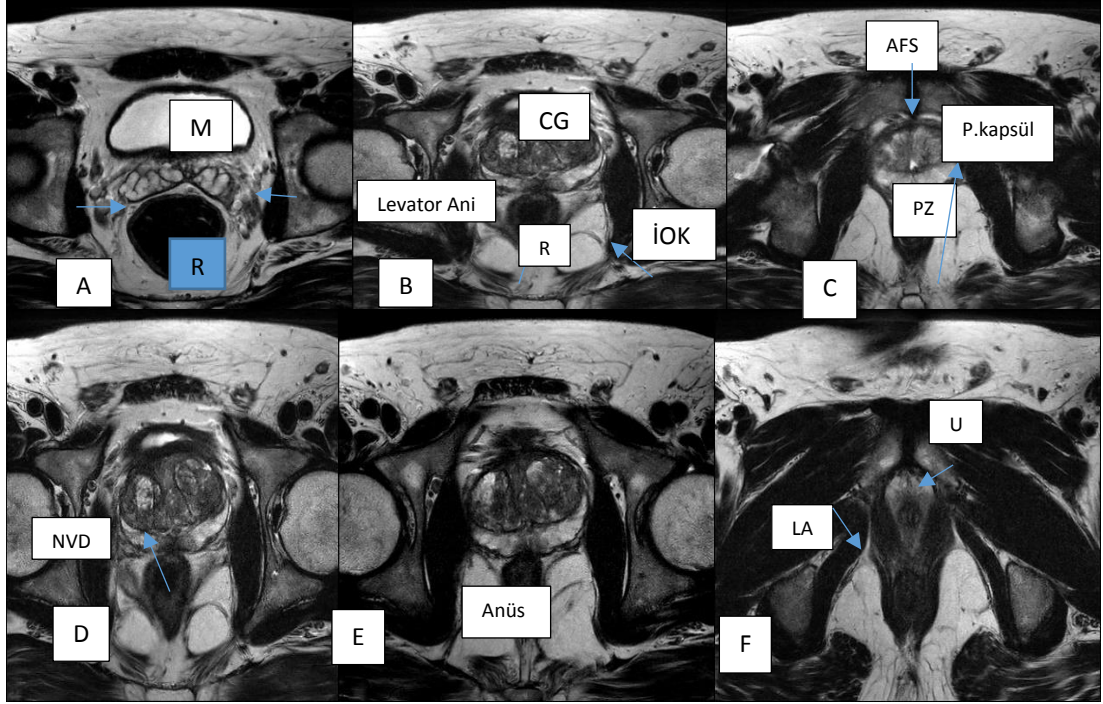
Anatomik T2 ağırlıklı görüntüleme prostat MR görüntülemenin lokomotifidir. T2 ağırlıklı görüntüler yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olmakla birlikte, orta-yüksek sinyal intensitesine sahip normal periferik zon ile düşük sinyal intensiteli santral ve transizyonel zon arasında genç erkeklerde ayrımı rahatlıkla yapmaktadır (Şekil 5) (55).

Yaşlı erkeklerde ise BPH'a bağlı olarak transizyonel zonun boyutları ve sinyal intensiteleri değişkenlik göstermektedir. BPH, düşük sinyal intensiteli bir rime sahip olup, yuvarlak, iyi sınırlı nonhomojen, değişken orta dereceli sinyalli bir alandır (Şekil 6) (56).

Benign prostat hiperplazisi çoğunlukla TZ'den gelişmektedir. Ancak PZ'de görülen ekzofitik yada ekstrüde BPH nodülleri olarak da ortaya çıkabilmektedir. BPH stromal ve glandüler dokunun beraber hiperplazisi ile oluşur ve bant-şekilli alanlar veya kapsülü olan iyi sınırlı nodüller tarzda olabilir. Glandüler BPH nodülleri ve kistik atrofi alanları T2A serilerde orta belirginlikte intensite artışı gösterirken , kapsülleri ve sinyal özellikleri sayesinde malign tümörlerden rahatlıkla ayırt edilebilir. Stromal nodüller genelde T2A serilerde hipointens izlenirler. Çoğu BPH nodülü farklı sinyal intensitelerinin bir karışımı şeklinde kendini gösterir.

Santral zon MR görüntülerinde transizyonel zonun ekspansiyonu sebebi ile komprese olduğundan dolayı çoğunlukla gözlenemez. T1 ağırlıklı görüntülerde prostatta kontrast oldukça düşük olduğundan T1 görüntülerde prostatın değişik anatomik zonlarını ayırtetmek mümkün değildir (Şekil 7). T2 ağırlıklı görüntülerde prostat kanseri; yüksek sinyal intensiteli normal periferik zon içerisinde düşük sinyal intensiteli bir alan olarak gözlenir (Şekil 8) (57).

Periferik zon aynı zamanda kronik prostatit ve postinflamatuvar atrofi gelişim alanıdır. Prostat apeksinde prostat kapsülü ince olması nedeniyle özellikle prostat kanserleri yayılımı için anatomik olarak zayıf bir bölgedir (58).

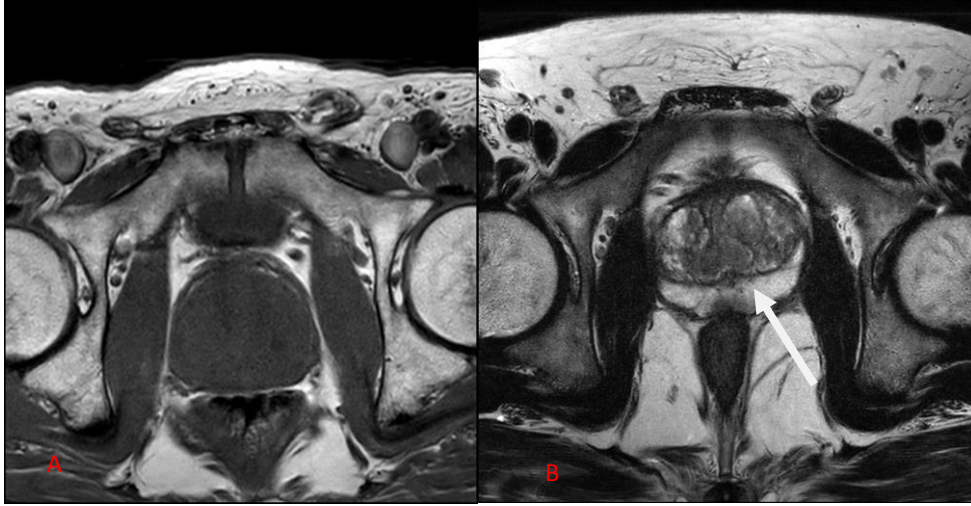


Şekil 5. Normal prostat T2 aksiyel kesitler.

(A) Prostat tabanında seminal veziküller (oklar) hi-perintens izlenirler, (B) Bazalde santral gland (cg) daha genişken periferik zon (pz) dardır. Levator ani (oklar) simetrik anüsü sararak posteriordan prostat kapsülüne doğru uzanır. (C) Anterior fibröz stroma (AFS) önde ince siyah çizgi şeklinde görülmektedir. Prostatik kapsül (pk) ise özellikle rektum önünde ince hipointens çizgi şeklindedir. (D) Prostat orta seviyeden geçen kesitlerde ince çizgisel fibroz septalar periferik zonda uzanabilirler. Nörovasküler demet (NVD) saat 5 ve 7 hizasında izlenir ler. (E, F) Apeks doğru periferik zon (pz) genişlerken yanlarda levatör ani (LA) sarar. üretra (boş ok) muskuler tabakasından dolayı hipointens seçilebilir. M:mesane; R:rektum; iok: iç obturator kas; AFS: anterior fibromuskuler stroma; Pz: periferik zon; cg: santral bez; pk: prostatik kapsül; NVD: nörovasküler demet



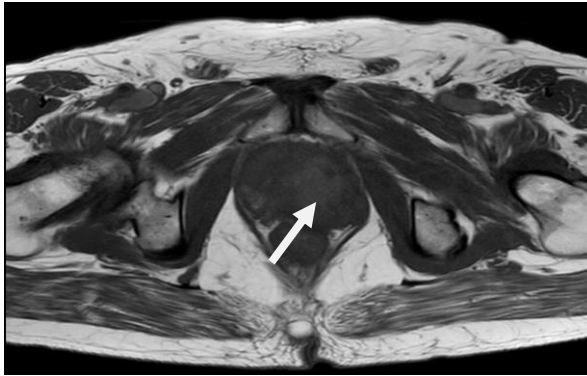
Şekil 6 .(A) T2 ağırlıklı MRG görüntülerde BPH tanılı olguda hipointens stromal nodül (B) Hiperintens, iyi sınırlı glandüler nodül



Şekil 7. (A) T1A da zonal anatomi seçilememekte ve zonlar izointens izlenmektedir.(B) T2A görüntülerde zonlar farklı sinyal intensitesinde olup, periferik zon hiperintens izlenmektedir.

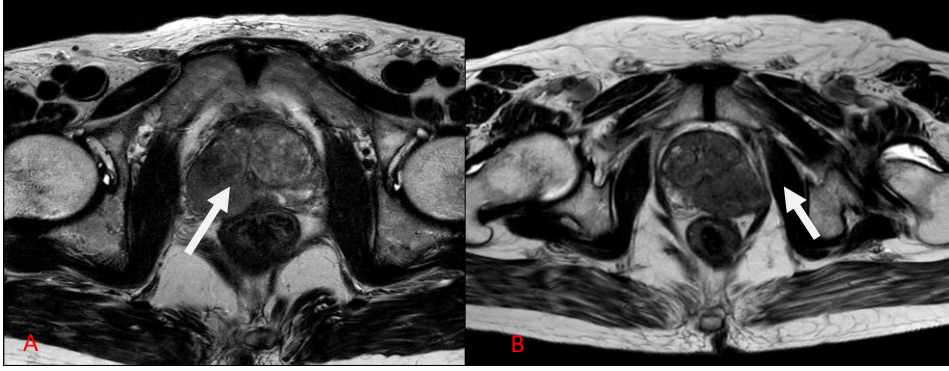
T2 ağırlıklı görüntülemenin bir limitasyonu periferik zondaki düşük sinyalin her zaman kanseri temsil etmemesidir. Kronik prostatit, atrofi, skarlar, radyasyon veya hormonal terapinin etkileri, hiperplazi ve postbiyopsi hemorajileri tümör dokusunu taklit edebilmektedir (59). Kama şekilli ve kitle görünümüne sahip olmayan diffüz yayımlı düşük sinyal alanları benignite lehine bulgulardır (60). Hemoraji T1 ağırlıklı görüntülerdeki yüksek sinyal özelliği ile ayırtedilebilir ancak kronik dönemdeki kanamalar tüm MRG sekanslarında hipointens izlenir.

Prostat biyopsisi yapılan hastaların MR görüntülemeleri postbiyopsi hemorajisinin yaratacağı artefaktları önlemek için 8 haftadan önce yapılmamalıdır (Şekil 8) (61).



Şekil 8. T1 A kesitlerde biyopsi sonrası hiperintens alan.

Benign prostat hiperplazisi varlığında, santral ve transizyonel zonda yer alan kanserin saptanması güçleşmektedir. BPH T2 ağırlıklı görüntülemelerde prostat kanserine benzer intensiteye sahip olabilir. Ancak, homojen düşük intensite (Şekil 9), kötü sınırlı irregüler kenarlar, üretraya veya fibromuskuler stromaya invazyon ve lentiküler şekil transizyonel zondaki kanseri saptamada yardımcı bulgulardır (62).

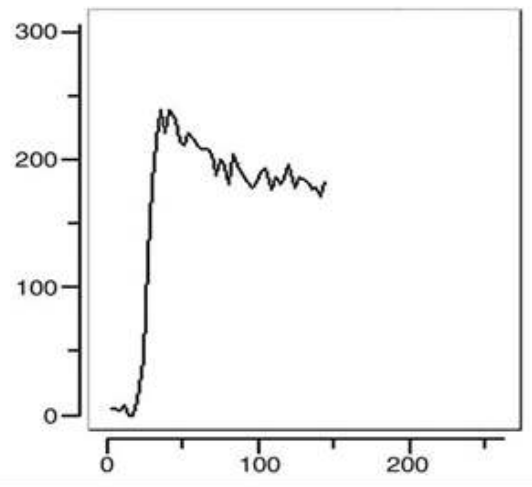


Şekil 9. Aksial T2 ağırlıklı MR görüntüleri

(a) Sağda yüksek sinyalli periferel zon içerisinde, ekstraprostatik dokuya hafif uzanımlı düşük sinyalli, prostat kanseri tanısı alan bir lezyon alanı izlenmekte (ok). (b) Solda yüksek sinyalli periferel zon içerisinde, ekstraprostatik dokuya belirgin uzanımlı düşük sinyalli, prostat kanseri tanısı alan bir lezyon alanı izlenmekte (ok).

1.1.5.3. Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme

Bu teknik gadolinyum şelat kontrast ajanının kanseröz dokuda gösterdiği tipik farmakokinetiğinden yani dinamik tutulumu ve hızlı washout'undan (yıkama) faydalanmaktadır (Şekil 10).



Şekil 10. Gadolinyum konsantrasyon) - zaman eğrisi;

Hızlı artış, kısa pik zamanı ve hızlı washout kanser açısından şüphelidir.

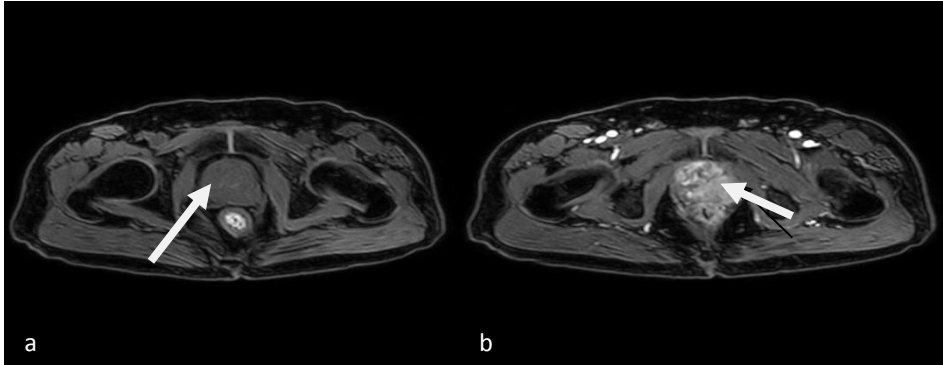
Prostat kanserinin saptanmasında dinamik kontrastlı MR'nin duyarlılığı %73, özgüllüğü %81 bulunmuştur (63).

Prostat yüksek vaskülariteye sahip bir organ olduğundan yalnızca pre ve post-gadolinium imajların basitçe karşılaştırılması prostat kanserini saptamada yetersiz kalmaktadır (64, 65).

Prostatın periferik zonu intravenöz gadolinium sonrası alınan kesitlerde homojen kontrast tutulumu gösterirken santral zonu glandüler içeriği nedeni ile heterojen kontrast tutar. Kanser gelişen periferik zonda heterojen kontrast artımı gözlenirken kanser dışında periferik zonun heterojen kontrast artımına sebep olan diğer nedenler; geçirilmiş prostatite sekonder fibrozis ve biyopsiye bağlı hemorajidir (66).

Prostatın vasküler farmakokinetik özelliklerini saptamada yüksek temporal rezolüsyonlu dinamik kontrastlı MR görüntüleme hızlı ve direkt bir methoddur.

Dinamik kontrastlı MR'da; kanserler sıklıkla normal parankimden önce erken nodüler kontrastlanma gösterir ve kontrastı erken bırakırlar (Şekil 11). Bu patern prostat kanseri için önemli bir bulgudur ancak tanı koydurucu değildir. Ayrıca bazı prostat kanserleri hafif-orta derecede vasküler oldukları için bu metotla saptanamaz.



Şekil 11. Aksial T1 ağırlıklı dinamik kontrastlı görüntüler **a)**. 30. saniyede prostat glandi kontrastlanmasının tamamlanmadığı ancak T2 ağırlıklı görüntülerde sağda belirgin olmak üzere apeks her iki lateralinde periferik zonda hipointens olarak izlenen alanların kontrast tuttuğu **b)**. 60. saniyede bahsedilen alanda normal prostat dokusuna göre erken kontrastlanma paterni dikkati çekmektedir.

Prostatın periferik zonu intravenöz gadolinium sonrası alınan kesitlerde homojen kontrast tutulumu gösterirken santral zonu glandüler içeriği nedeni ile heterojen kontrast tutar. Kanser gelişen periferik zonda heterojen kontrast artımı

gözlenirken kanser dışında periferik zonun heterojen kontrast artımına sebep olan diğer nedenler; geçirilmiş prostatite sekonder fibrozis ve biyopsiye bağlı hemorajidir (67).

İn vivo kontrast ajan tutulumunu ölçümlemede T1 ağırlıklı dinamik kontrastlı MR görüntülemenin sinyal intensite değişimlerini değerlendirme kalitatif, semikantitatif veya kantitatif olarak yapılabilir.

Kalitatif sinyal intensite değişim analizi sinyal intensite-zaman eğrisinin şeklini değerlendirerek yapılabilir.

Washout kontrastlanmanın ilk pikinden sonraki eğri paternini resmeden semikantitatif bir parametredir. Diğer semikantitatif parametreler (a) gadolinyum konsantrasyonu-zaman eğrisinin altında kalan integral alan (b) wash-in gradienti (ilk geçişin yukarı doğru eğimi), maksimum sinyal intensitesi, (c) pik kontrastlanmaya kadar geçen zaman ve (d) kontrastlanmanın başlangıcıdır. Semikantitatif parametrelerin hızlı ve göreceli olarak kolay hesaplanabilir olmaları ile günümüz MR sistemlerinde mevcut olmaları şeklinde avantajları vardır (68).

Dinamik kontrastlı MR görüntülemenin limitasyonlarından biri kanserin periferik zondaki prostatitten ve transizyonel zondaki yüksek vaskülariteli BPH nodüllerinden ayrımı ile ilişkilidir (69). Diğer eksikleri ise kalibrasyon ve analiz için standardize yaklaşımların sınırlı kullanımı, farmakokinetik analiz için gerekli araçların ticari olarak tekbiçim olmamaları ve acquisition protokollerinde konsensus olmamasıdır.

1.1.5.4. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

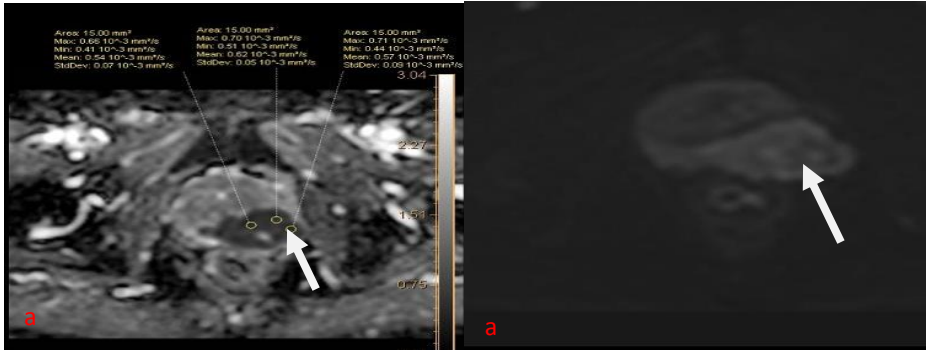
Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG) biyolojik dokulardaki brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonu göstermede kullanılan bir MRG tekniğidir (70). Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder. Bu tür difüzyona izotropik difüzyon denir. Hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağlı olmak zorundadır. Bu tür difüzyona da anizotropik difüzyon adı verilir. Normal dokulardaki sınırlanmamış difüzyon enfarkt gibi sitotoksik ödeme yol açan durumlarda hücre şişmesine bağlı olarak yavaşlar.

Diffüzyon ağırlıklı görüntülemede MR sinyalindeki atenüasyon Stejskal-Tanner denklemi ile ifade edilir (71). b değeri ve zahiri diffüzyon katsayısı (apparent

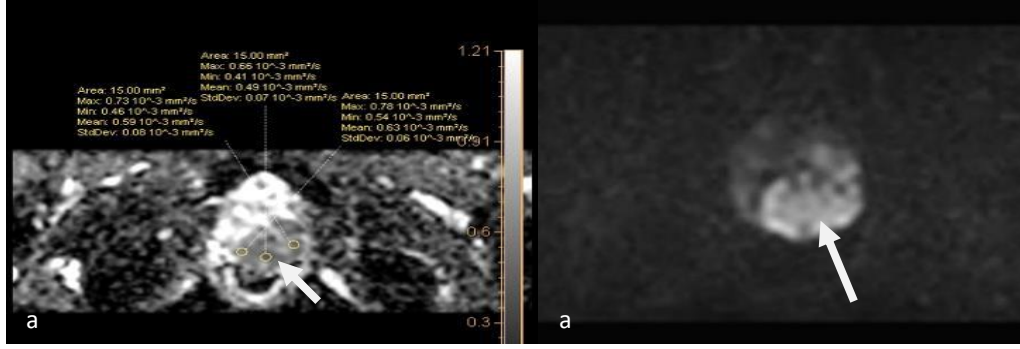
diffusion coefficient; ADC) bu denklemdeki komponentlerdir. b değeri difüzyon ağırlığının miktarını ifade ederken, ADC interpuls zamanı içerisinde su moleküllerinin hareketlerini yansıtmaktadır. ADC hareket eden bir su molekülünün mesafesine ek olarak akımını da ölçtüğünden dokunun hem kapiller perfüzyon hem de difüzyon karakteristiğini temsil etmektedir (72). Prostat kanseri için DAG'da tipik olarak 500-800 sn/mm² lik b değerleri kullanılmaktadır (73). 1000-2000 sn/mm² arasındaki b değerleri prostat kanseri saptanmasındaki doğruluğu arttırabilir (74). Özellikle de transizyonel zonda yüksek b değerleri BPH'ı prostat kanserinden ayırmada yarar sağlayabilir (75).

Kısıtlanmış difüzyon, parlak sinyal, düşük ADC değerleri olarak tanımlanır ve ADC haritasında düşük sinyalli alanlar şeklinde görülmektedir. Hızlı difüzyon ise düşük sinyal, yüksek ADC değerleri olarak tanımlanır. ADC haritasında yüksek sinyalli alanlar şeklinde görülmektedir (76).

Tübüler yapılardan zengin olan periferik zondaki sağlıklı prostat dokusu bez tübülleri içerisinde su moleküllerinin difüzyonuna izin vermektedir. Bu sebeple sağlıklı periferik zondaki ADC'ler yüksektir. Prostat kanser dokusu ise normal glanduler yapıları bozar ve yerlerini alır. Ayrıca sağlıklı dokudan daha yüksek oranda hücresel yoğunluğa sahiptir (73). Böylece ADC haritalarında prostat kanseri; benign alanlara oranla daha düşük ADC'ler göstermektedir (Şekil 12,13) (77) .



Şekil 12. (a) Sol periferik zonda tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritlamadaki hipointens görüntüsü lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). **(b)** Sol periferik zonda tanımlanan düzeydeki lezyon alanının DWI görüntüsü



Şekil 13. (a) Sol'da tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritlamadaki hipointens görüntüsü, lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). (b) Sol periferik zonda tanımlanan düzeydeki lezyon alanının DWI görüntüsü

Sağlıklı ve kanseröz dokunun ADC değerleri bildirilerde oldukça fazla değişkenlik göstermektedir. Malignite için tek bir ADC eşik değeri söz konusu değildir (78).

Ren ve ark. (79) DAG ile normal prostat bezi, benign prostat hiperplazisi (BPH) nodülleri, kistler ve karsinomların ayrımının yapılabildiğini bildirmiştir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme prostat kanseri için hızlı, basit ve ulaşılabilir bir MR görüntüleme tekniğidir. DAG hücrel yoğunluğu yansıttığından dolayı tümörün agresifliğini öngörebilir. Protonların hareketlerini ölçen bir teknik olduğundan hareket artefaktlarına oldukça duyarlıdır. Doku-hava arayüzlerinde (rektumdaki hava veya endorektal koil varlığında) veya su-yağ arayüzleri alanlarındaki kimyasal shift durumlarında çok değişken manyetik duyarlılık artefaktları oluşmaktadır. Paralel görüntüleme ve kısa zamanlı görüntüleme protokolleri ile bu artefaktlardan kaçınılmaya çalışılmaktadır (80).

Prostat kanserli dokuda BPH'lı dokuya kıyasla daha düşük ADC değerlerinin saptanması, normal prostat dokusunun yerine patolojik dokunun yer almasıyla açıklanabilir. Prostat bezinin normal glandüler mimarisi, agregasyon gösteren kanser hücreleri ve fibrotik stroma ile yer değiştirir. Bu değişiklikler su makromoleküllerinin hareketini inhibe eder ve sonuçta difüzyonda belirgin bir kısıtlanma meydana gelir. Bu şekilde kanser dokusu içerisinde ADC değerlerinde azalma izlenmiş olur (81).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

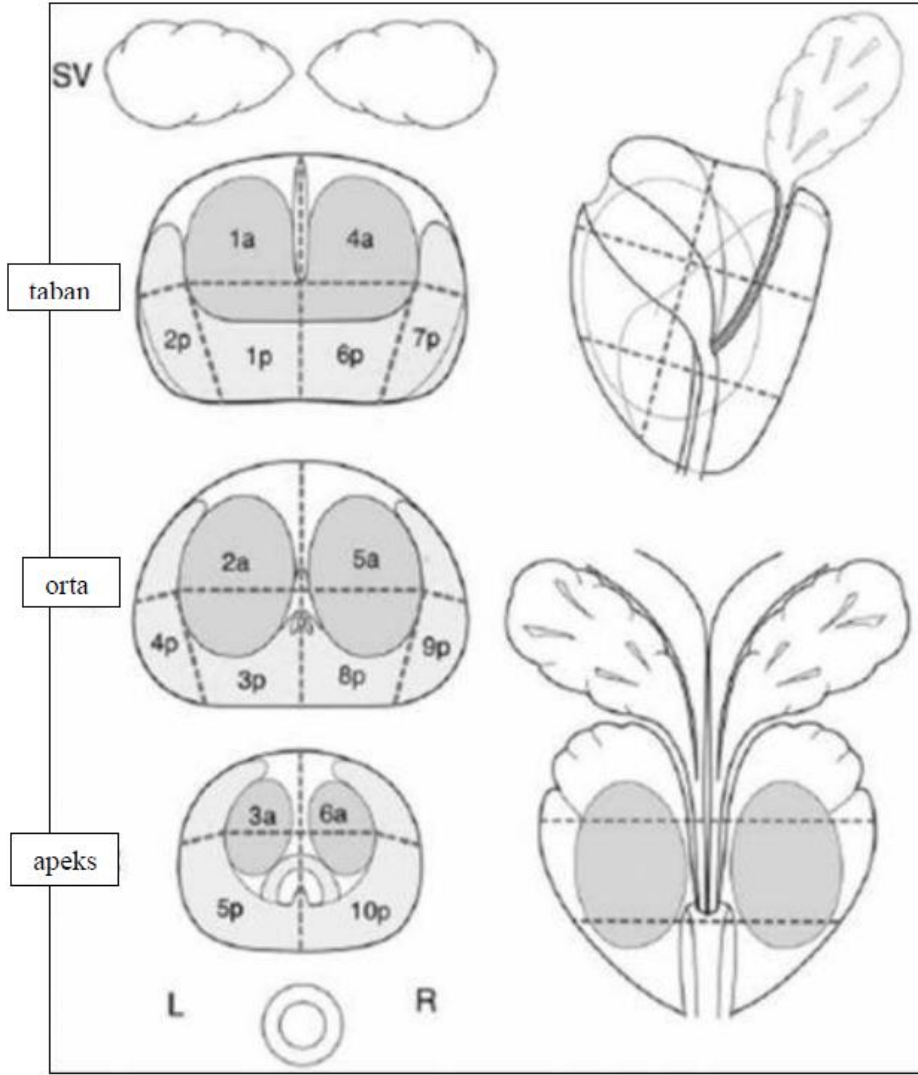
Bu prospektif çalışma için Fırat Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya dahil olan tüm hastalara ve kontrol grubuna hem sözlü hem de yazılı bilgi verilerek yazılı onam alındı.

Ocak 2016-Mart 2019 tarihinde Fırat Üniversitesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve prostat kanseri lehine pozitif muayene ve laboratuvar bulgularına sahip olmaları sebebi ile prostat biyopsisi endikasyonu konulan, daha önce prostat kanseri tanısı almamış olan, prostat biyopsisi geçirmemiş olan, çalışma hakkında bilgilendirilen ve aydınlatılmış onamları alınan, MR Ünitimizde MR incelemeye dahil olduktan sonra 12/14-kor prostat biyopsisine tabii tutulan ve biyopsi materyalleri histopatolojik incelemeye alınıp sonuçlanan hastalar (n:52) prostat biyopsilerinden önce MR görüntülemeye alınmıştır,

Çalışma dahilinde incelenen tüm prostat çekimleri 3T alan gücüne sahip Philips Ingenia (Best, Hollanda) MRG ünitesinde pelvik koil ile aksiyel-koronal-sagittal T2A, aksiyel (b=1500) DAG, aksiyel dinamik kontrastlı inceleme sekansları alınmış ve seminal veziküllerin süperiorundan prostatik apekse kadar olan alan için çekimler gerçekleştirildi. T2 ağırlıklı aksial, koronal ve sagittal görüntüleme, 3 fazlı (30., 60. ve 90. saniye) aksial T1 ağırlıklı dinamik kontrastlı görüntüleme ile difüzyon ağırlıklı görüntülemeler ve otomatik oluşturulan ADC haritaları alındı. MR incelemeye dahil olan 52 hasta, 12/14-kor prostat biyopsisine tabii tutuldu ve tümünün biyopsi materyalleri histopatolojik incelemeye alındı. Son aşamada retrospektif olarak MR bulguları ile biyopsi sonuçları karşılaştırıldı. Çekim işlemi bitirildikten sonra tüm görüntüler Picture Archiving and Communication System (PACS) ve iş istasyonlarına gönderildi.

Manyetik rezonans incelemeleri tamamlanan hastalara lidokain enjeksiyonu sonrası transrektal ultrasonografi eşliğinde (Siemens Sonoline G20; EC 9-4 transduser) 18 G iğneler ile 12/14-kor prostat biyopsisi yapıldı ve biyopsi materyalleri patolojik incelemeye alındı.

Manyetik rezonans yorumları histopatoloji sonuçlarından önce yapıldı. MRG incelemesinde öncelikle lezyon varlığı araştırıldı. Lezyon var ise lokalizasyonu tariflendi (Şekil 14).



Şekil 14. MRG'de izlenen lezyonların lokalizasyonlarını tarif ederken kullanılan 16 bölge, p:posterior, a:anterior (76).

Prostate Imaging Reporting and Data System versiyon 2, ile MpMR (Multiparametrik Manyetik Rezonans) için asgari parametreler oluşturmak, terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak için kullanıldı (Tablo 2).

Tablo 2. PIRADSV2 sekansları skorum

Skor	Kriter
T2A periferik zon	
1	Homojen yksek sinyal intensitesi (SI)
2	Çizgisel veya kama şeklinde veya difüz belli-belirsiz dük SI
3	Heterojen SI veya sınırları belli olmayan, yuvarlak, orta derecede dük SI
4	Sınırları belli, homojen, dük SI gösteren odak-lezyon prostat bezinde sınırlı ve 1,5 cm'den küçük
5	Skor 4 ile aynı fakat 1,5 cm ve üzeri ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan
T2A transizyonel zon	
1	Homojen orta derecede SI
2	Sınırları ve kapsülü belli homojen veya heterojen nodül dük SI gösteren fakat sınırları belli
3	Heterojen sınırları belli olmayan
4	Homojen sınırları belli olmayan, hipointens 1,5 cm'den küçük
5	Skor 4 ile aynı fakat 1,5 cm ve üzeri veya ekstraprostatik uzanımı olan
DAG	
1	Difüzyon kısıtlılığı göstermeyen
2	ADC'de belirsiz hipointens
3	ADC'de hafif hipointens, yksek-b değerinde hafif hiperintens
4	ADC'de belirgin hipointens, yksek-b değerinde hiperintens 1,5 cm'den küçük
5	Skor 4 ile aynı fakat 1,5 cm ve üzeri veya ekstraprostatik uzanımı olan
Dinamik kontrastlı görüntüler	
+	Erken arteriyel kontrastlanma var
-	Erken arteriyel kontrastlanma yok

T2A incelemede lezyonun sinyal intensitesinin yksekliği ve düküklüğü ile homojen veya nonhomojenliği, sınırları ve şekline; dinamik kontrastlı serilerde lezyonun kontrastlanma ve washout paternine, diffüzyon ağırlıklı görüntülemelerde lezyonun diffüzyon kısıtlılığı oluşturup oluşturmamasına ve ADC haritalamada lezyon alanının sinyal özelliği ve sinyal değerlerine bakıldı.

T2 ağırlıklı görüntülerde homojen dük intensite, kötü sınırlı düzensiz kenarlar veya lentiküler şekil ile üretraya veya fibromuskuler stromaya invazyon bulguları tüm zonlarda kanser için pozitif bulgular olarak kabul edildi (57, 62). Hastanın öyküsü ve klinik bulguları da gözönünde bulundurulduğu halde benign/malign ayrımı net yapılamayan olgular şüpheli pozitif olarak kaydedildi. Postbiyopsi hemorajileri de tümör dokusunu taklit edebileceğinden (59) MR görüntülemeler biyopsi tarihinden önce elde edildi.

Dinamik kontrastlı serilerde kontrastlanmada hızlı artış, kısa pik zamanı ve hızlı washout malignite için pozitif bulgular (22) lehine değerlendirildi. Periferik zondaki prostatit alanı da kontrast tutulumu göstermektedir. Ancak prostatitin öncelikle klinik bir tanı olması sebebi ile ayrım kolaydır. Transizyonel zonda ise

normalde ya da yüksek vaskülariteli BPH nodülü varlığında da kontrast tutulumu olduğundan bu bölge kontrastlı serilerde kanser açısından kör kalabilir. Bu tür durumlardada benign/malign ayrımı yapılamadığında lezyonlar şüpheli pozitif olarak kabul edildi.

Diffüzyon kısıtlılığı gösteren alanlar ile ADC haritalarında çevre dokuya oranla daha düşük ADC gösteren alanlar prostat kanseri için pozitif olarak kabul edilmiş (77) olup, ölçülen ADC değerleri ve kontrol grubu hastalarının ADC değerleri ölçülüp kaydedilmiştir. (Örnek olgular 1-6). Transizyonel zonda benign değişimler çok değişken diffüzyon kısıtlılığı gösterdiğinden benign değişimler varlığında bu bölgedeki kanser belirginliği azalmaktadır. Benign/malign ayrımı yapılamayan olgular bu parametre için de şüpheli pozitif olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için şüpheli pozitif şeklinde değerlendirilen olgular da negatif olarak sınıflandırılmıştır (75).

Patolojik inceleme ekibi MR yorumlarından habersiz olarak patolojik incelemelerini tamamladı. Son aşamada geriye dönük olarak MRG sonuçları ile histopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırılmıştır.

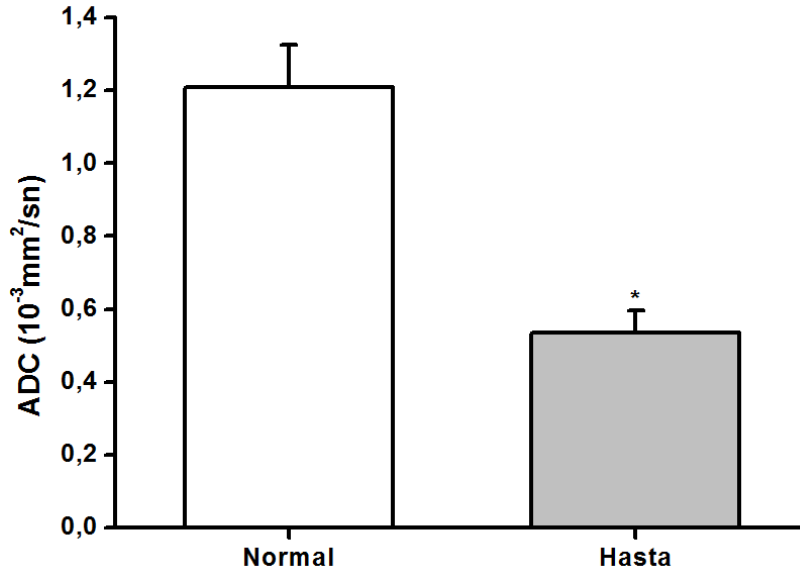
3. BULGULAR

Çalışmamızda ölçülen Sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %67.8, %66.6, %64 ve %70 olarak hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmamızdaki olguların hesaplanan prediktif değerleri

		Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
3T MRG	PIRADS	67,8	66,6	70	64

Prostate Reporting and Data System versiyon 4 ve 5 olan hastalarda ve benign histopatolojik sonuçları olan hastaların ADC ölçümleri hesaplanmış ve her bir hasta için (n:28) patoloji sonucuna göre malignite saptanan kadrantların ortalama ADC değeri $0.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, olarak ölçülmüş olup, toplanan kontrol grubunda (n:28) ise patoloji sonucuna göre benignite saptanan kadrantların ortalama ADC değeri $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ olup, bağımsız örneklem T Tesinde çalışılmış ve ADC değerleri malign kadrantlarda benign kadrantlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 10, 11).



Şekil 15. Bağımsız örneklem T testi sonuçları

Tablo 4. Çalışmamızda ADC istatistik sonuçları

	Grup	N	X	Ss	t	p
ADC	Hasta	28	,5339	,06096		,0001
	Normal	28	1,2096	,11724		

Prostat kanserli 22 hastamızda ölçülen ADC değerleri ile gleason skorları karşılaştırılmıştır (Tablo 4).

Tablo 5. ADC değerleri ile Gleason skorları korelasyonu

Gleason skorları	Ortalama ADC değerleri
<6	$0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$
7	$0,49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$
>7	$0,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$

Çalışmamızda adenokanser olarak raporlanan 15 hastada bölgesel Lenf Nodu (LN) tutulumu varken, 13 hastada bölgesel LN tutulumu mevcut değildi. (Tablo 6).

Tablo 6. Gleason ile LN tutulumu korelasyonu

Gleason	LN negatif	LN pozitif
<6	4	2
7	7	8
>7	2	5

Prostatizm bulgularına sahip; yaş ortalaması 65,1, prostat spesifik antijen (PSA) değerleri ortalaması 12.31 ng/ml (3.35-100) hastaların (n:52) prostat volümleri hesaplanıp bu volümler ile patolojik sonuçlar arasındaki korelasyon incelenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Prostat volümü ve prostat kanseri insidansı

	Prostat volümü (ml)		
	<35 ml	<35-65 ml	>65 ml
Hasta sayısı	19	17	16
Pozitif biyopsi sayısı	10	7	5
Pozitif biyopsi yüzdesi	%52	%41	%31

Çalışmamızda patoloji sonucu benign lezyonlarda ve prostat kanseri olan bölgelerde ADC değerleri ölçülmüştür (Tablo 8).

Tablo 8. Ortalama prostat volümleri ve ADC değerleri

	Ortalama Volüm(ml)	Ortalama ADC değerleri
Benign lezyonlar	62,4	$1,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$
Prostat kanseri	53,2	$0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$

Hastalarımızın yaş ortalaması 65,1 olarak hesaplanmış olup, artan yaş ile beraber prostat kanseri insidansında artış dikkati çekmektedir (Tablo 9).

Tablo 9. Yaş ve kanser insidansı

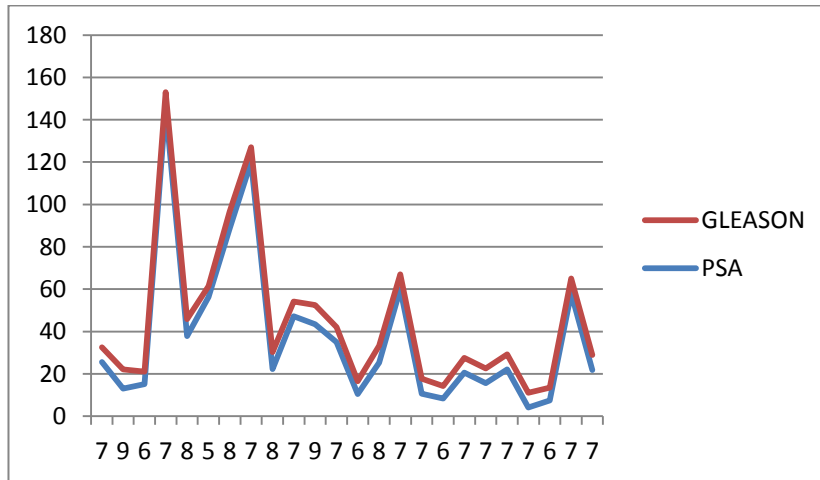
	Hasta yaşı		
	50-60	60-70	70-80
Hasta sayısı	15	20	17
Pozitif biyopsi sayısı	6	9	8
Pozitif biyopsi yüzdesi	%40	%45	%47

Çalışmamızda şüpheli olarak görülen hastalarda, PIRADS dışında destek amaçlı PSA yoğunluklarına başvurulmuş olup, literatürde yapılmış olan çalışmalar ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. PSAD, PSA'nın US ile saptanan prostat hacmine bölünmesi ile bulunur PSA değerleri ortalaması 12.31 ng/ml (3.35-100) ve PSA yoğunluğu ortalaması benign olgularda 0,17(0,05-0,31) benign olgularda 0,96 (0,12-4,5) ölçülmüştür (Tablo 10).

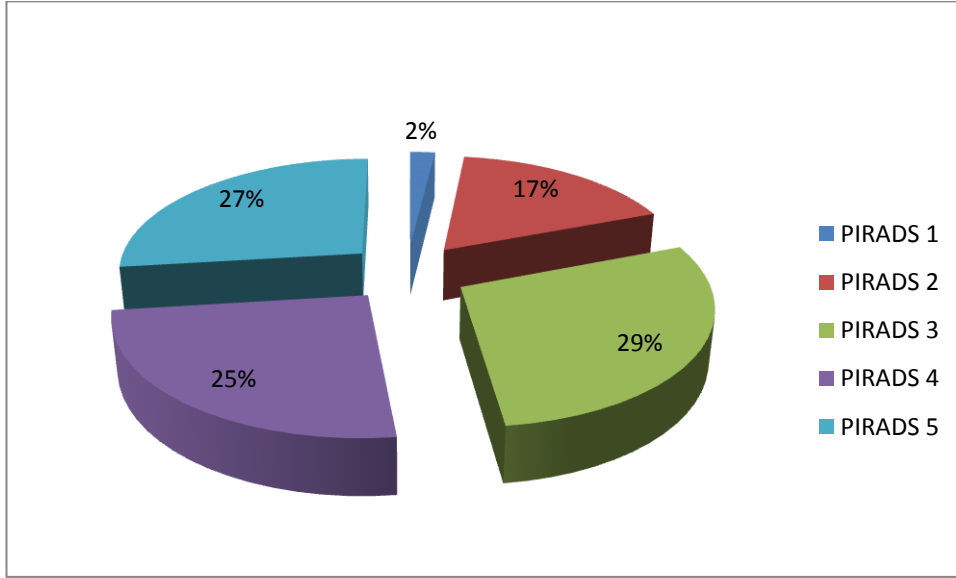
Tablo 10. PSA yoğunluğu ile prostat kanseri korelasyonu

	Prostat bezi hacmi(ml) ortalama	PSA(ng/ml) ortalama	PSA yoğunluğu ortalama
Benign lezyonlar	62,4	10,1	0,17
Prostat kanseri	53,2	34,5	0,96

Çalışmamızda PSA değerleri ile Gleason skorları karşılaştırması ve korelasyon (Şekil 16).

**Şekil 16.** PSA ile Gleason korelasyonu

52 hastadan 1 tanesi PIRADS 1,9 tanesi PIRADS 2,15 tanesi PIRADS 3,13 tanesi PIRADS 4 ve 14 tanesi PIRADS 5 olarak skorlanmıştır (Şekil 17).



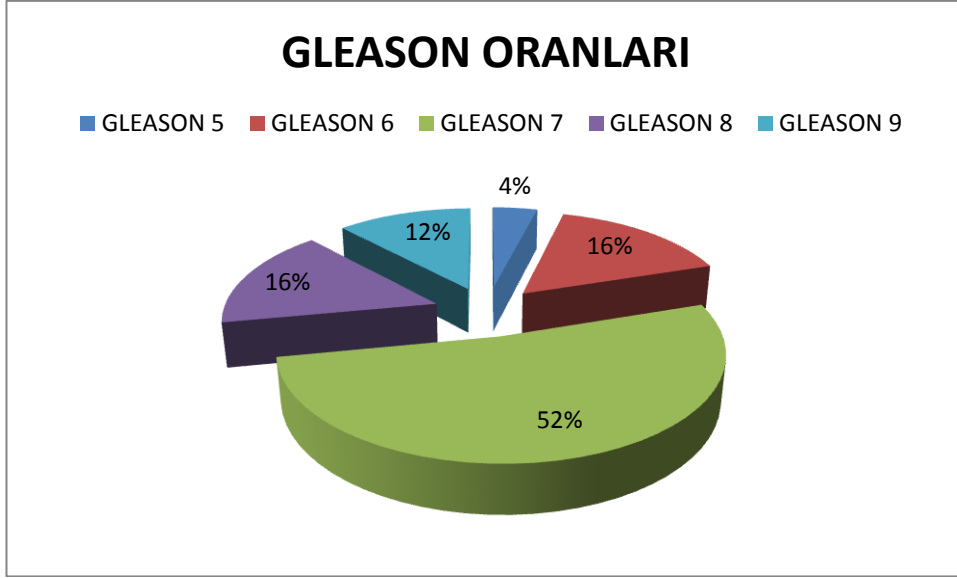
Şekil 17. Çalışmamızdaki olguların PIRADS skor oranları

Patolojik incelemede ise 24 hasta adeno kanser, 3 ASAP, 9 adet benign prostat dokusu, 8 hasta kronik prostatit ve 4 hasta BPH ve 4 adet diğer (kronik aktif prostatit-iltihabi reaksiyon ve diğerleri) olarak raporlanmıştır (Şekil 18).



Şekil 18. Çalışmamızdaki olguların histopatolojik diyagramı.

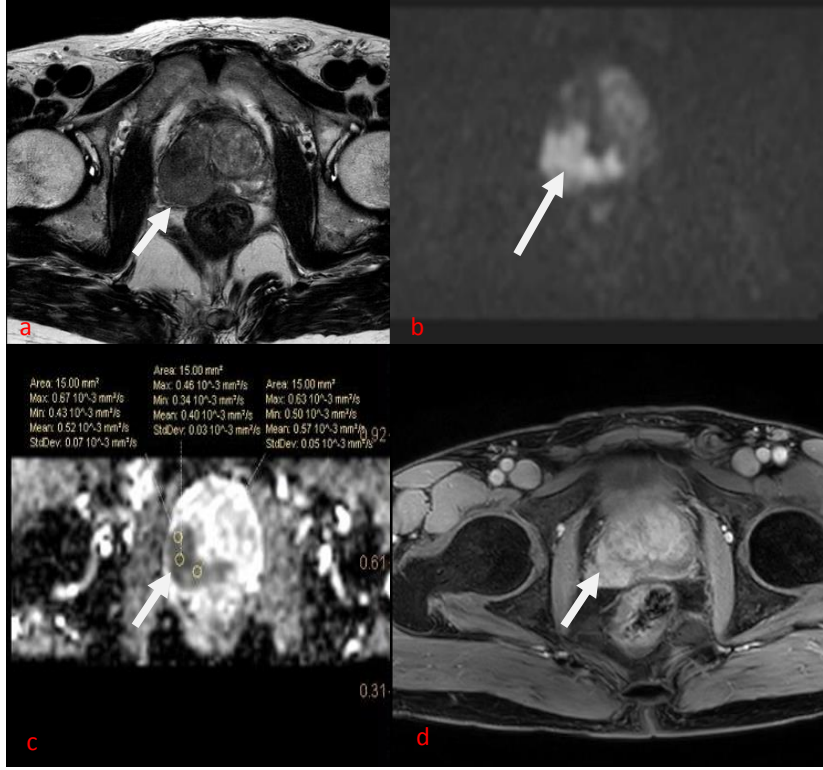
Malign lezyonların 3'ü tranzisyonel zon (%12), 21'i periferel zon (%88) kaynaklıdır. Patoloji Gleason 5(%4.1), Gleason 6(%16,6), Gleason 7(%54,1), Gleason8 (%16.6), Gleason 9(%12.5)'dir (Şekil 19).



Şeki 19. Çalışmamızdaki hastaların Gleason Oranları

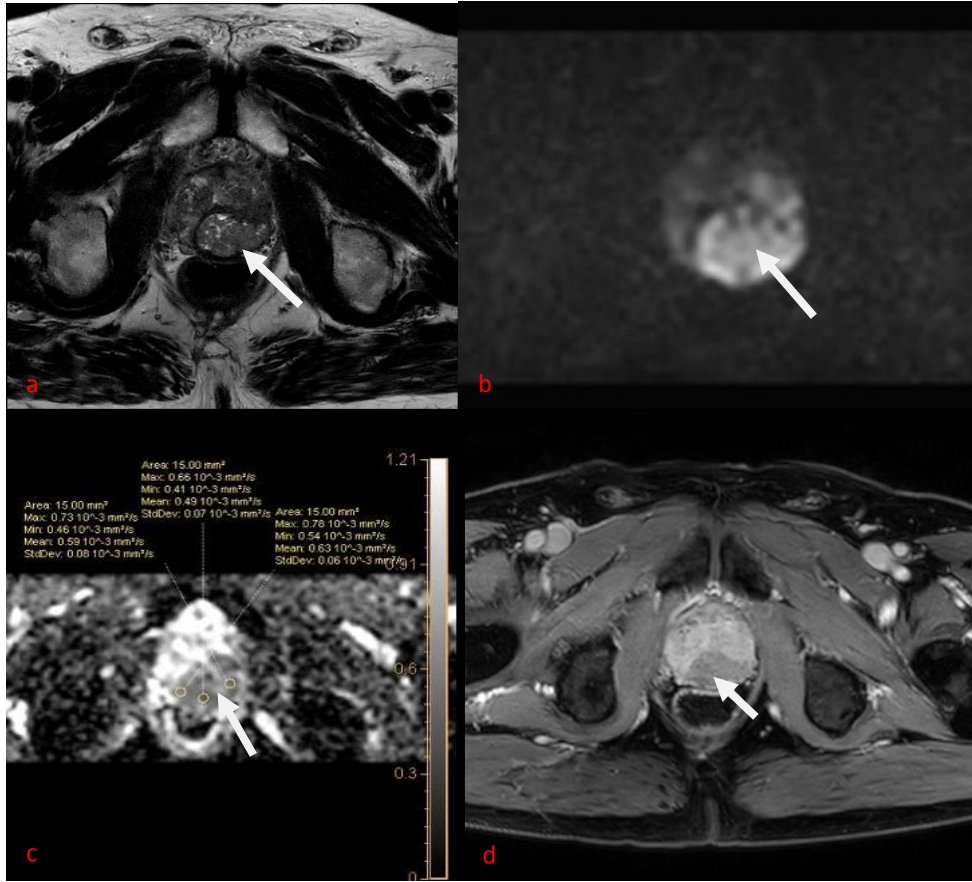
OLGULAR

Olgu 1:



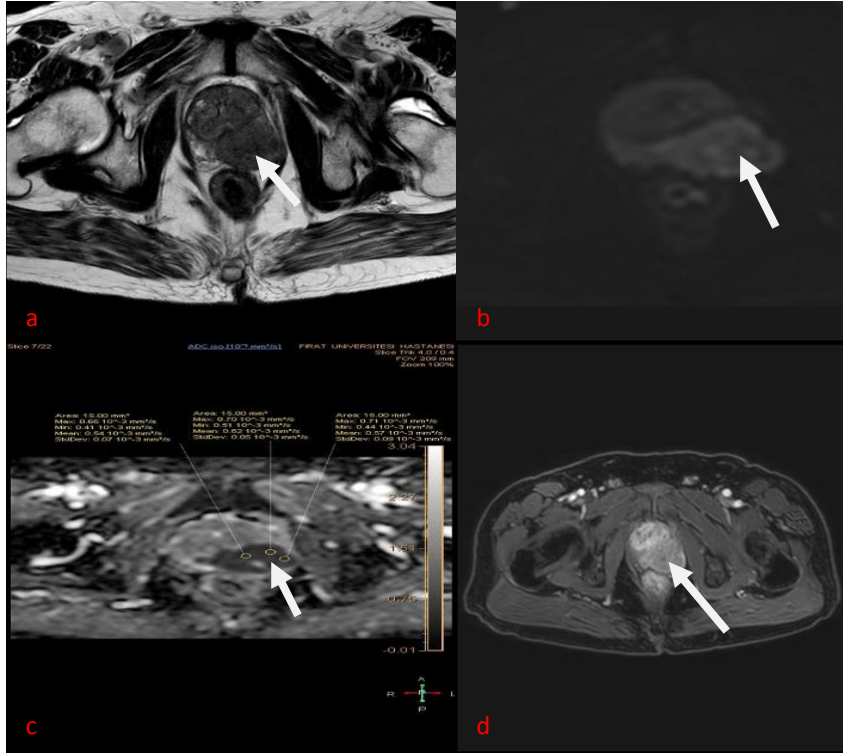
Şekil 20. 64 yaşında, PSA 10,7 ng/ml, PRM de sağda nodül hissedilen hastanın MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri **(a)** Sağda yüksek sinyalli periferel zon içerisinde, hafif ekstrakapsüler alana uzanımı izlenen, düşük sinyalli hafif düzensiz sınırlı, prostat kanseri tanısı alan bir lezyon alanı izlenmekte (ok). **(b)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının difüzyondaki hiperintens görüntüsü. **(c)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC harıtlamadaki hipointens görüntüsü, lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). **(d)** Lezyonun dinamik kontrastlı seride prostat parankimine nazaran daha erken kontrastlanma görüntüsü

Olgu 2:



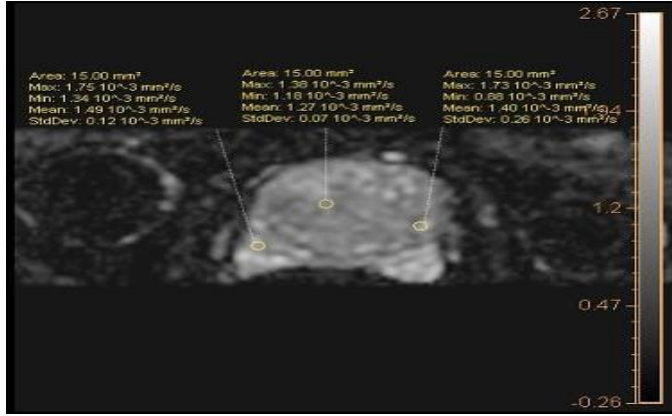
Şekil 21. 74 yaşında, PSA 25,3 ng/ml, PRM de solda nodül hissedilen hastanın MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri **(a)** Solda yüksek sinyalli periferel zon içerisinde, ekstrakapsüler alana uzanımı izlenen, düşük sinyalli hafif düzensiz sınırlı, prostat lezyon alanı izlenmekte (ok). **(b)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının difüzyondaki hiperintens görüntüsü. **(c)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritlamadaki hipointens görüntüsü, lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0,57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). **(d)** Lezyonun dinamik kontrastlı seride geç fazda erken wash-out gösteren görüntüsü

Olgu 3:



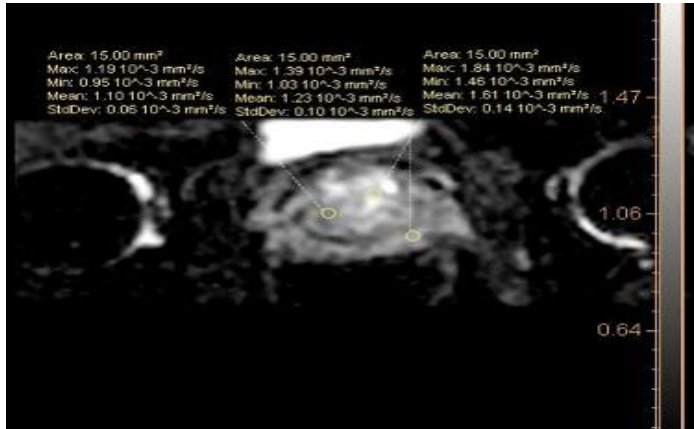
Şekil 22. 78 yaşında, PSA 43,6 ng/ml, MpMRG sinde, PIRADS 5 olarak skorlanan ve histopatolojisi adenokanser olan hastanın görüntüleri **(a)** Solda yüksek sinyalli periferik zon içerisinde, ekstrakapsüler alana uzanımı izlenen, düşük sinyalli hafif düzensiz sınırlı, prostat adenokanser tanısı alan bir lezyon alanı izlenmekte (ok). **(b)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının difüzyondaki hiperintens görüntüsü. **(c)** Tanımlanan düzeydeki lezyon alanının ADC haritalamadaki hipointens görüntüsü, lezyon alanında üç ayrı lokalizasyondan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer, $0.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). **(d)** Lezyonun dinamik kontrastlı seride geç fazda erken wash-out gösteren görüntüsü

Olgu 4:



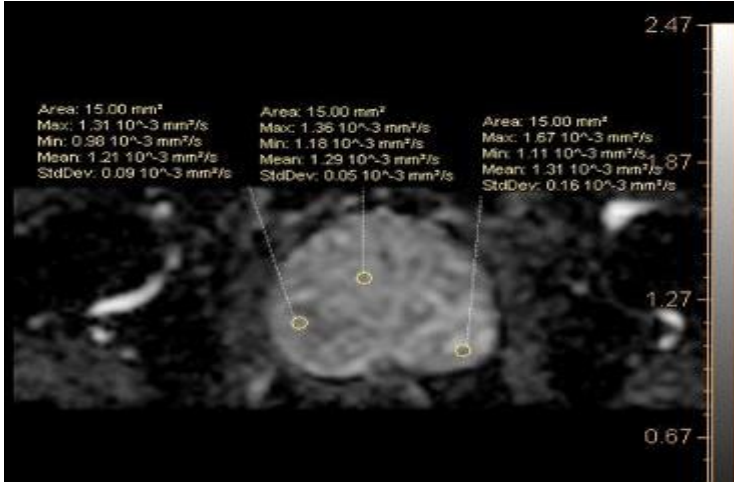
Şekil 23. Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 63 yaşında PSA 6 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer: $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

Olgu 5:



Şekil 24. Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 58 yaşında PSA 9 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer: $1,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

Olgu 6:



Şekil 25. Kontrol çalışma grubundan benign histopatolojik sonuçları olan, 67 yaşında PSA 12 ng/ml PIRADS 2 olarak skorlanan hastanın üç farklı kadrandan ölçülen ADC değerleri (ortalama değer: $1,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

4. TARTIŞMA

Prostat kanserinin yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Yeni prostat kanseri tanısı almış hastaların yaklaşık %75'i, 65 yaş ve üzeridir. Prostat kanserinin erken evrede yakalanmasını sağlayan tanı yöntemleri sayesinde 1970'lerden bugüne 50-59 yaş arası erkeklerde prostat kanseri insidansının belirgin bir şekilde arttığı saptanmıştır. Bu sayede daha erken yaşlarda prostat kanserine tanı konulabilmektedir. Bu sayede prostat kanseri giderek orta yaş hastalığı olmaya başlamıştır.

Prostat kanserinin MRG tanısında değeri günden güne artan bir diğer sekans ise duyarlılık artefaktlarının baskılanması ile ilgili gelişmelerle diffüzyon ağırlıklı görüntülemedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde sağlıklı periferik zonda diffüzyon kısıtlılığı mevcut değildir, ADC değerleri yüksektir. ADC değeri, difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstraselüler ekstraselüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisinin göstergesidir (82).

Prostat kanserinin birçok tipi yavaş büyüyüp minör tedavilere ihtiyaç duyabilse de, bazı tipleri agresiftir ve çabuk yayılabilir. Erken tanı alan prostat kanserinde başarılı tedavi şansı daha yüksektir. Bu yüzden prostat kanserini erken evrede yakalamak önemlidir ancak halen güçtür. Mevcut tanı yöntemleri dijital rektal muayene, nonspesifik bir kan testi olan serum prostat spesifik antijen (PSA) değerleri ve standardize ancak hedefe yönelik olmayan bir metod olan transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsidir (83-85). Mevcut tanı metodlarının limitasyonları sebebi ile prostat kanseri saptamada doğruluğu geliştirecek yöntemler bulunması yönünde oldukça fazla çaba gösterilmektedir.

Anatomik T2 ağırlıklı görüntülemeye fonksiyonel MR tekniklerinin eklenmesi metabolik bilgileri, değişen hücresellik hakkında bilgi sağlayıp dokunun ve tümör vaskülaritesinin noninvaziv karakterizasyonuna yardımcı olabilir (53). Avrupa Ürogenital Radyoloji Birliği'nin (ESUR) bildirdiği en son konsensus anatomik T2 ağırlıklı imajların; DAG ve dinamik kontrastlı MRG olmak üzere en az iki adet fonksiyonel teknik ile kombine edilmesini önermektedir. Opsiyonel olarak MR spektroskopinin de kombinasyona dahil edilmesi önerilmektedir (85).

Diğer birçok organdaki tümörler gibi prostat kanseri de dinamik kontrastlı MRG'de normal çevre prostat dokusuna oranla erken ve belirgin kontrastlanma göstermektedir (86). Bu kontrastlanma paterninin tümör angiogenezi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Daha agresif tümörlerin; vasküler permeabilite faktörü ya da endotelial büyüme faktörü gibi anjiogenik faktörlerin üretimi ve salınımına sebep olan moleküler yolakları up regüle eden anjiogenik değişimi başlatma kabiliyetleri mevcuttur. Çalışmalar prostat kanserindeki anormal damarların sayısı arttıkça prognozun kötüleştiğini göstermektedir (87, 88). Bu histolojik gözlemler prostat kanserinin noninvaziv değerlendirmesinde dinamik kontrastlı MRG'nin ilgi uyandırmasına sebep olmuştur.

Dinamik kontrastlı MRG'nin kalitatif veya görsel analizi ve prostat görüntülemesindeki kullanımı tümör damarlarının sızdıran ve daha kolayca kontrastlanan bir yapıya sahip olduğu kanısı üzerine temellenmiştir. Böylece, malign tümörler için dinamik kontrastlı MRG paterninde; erken, hızlı ve yüksek kontrastlanmayı takiben; zaman ilerledikçe normal dokunun sinyal intensitesinin yavaş ve sürekli artışının aksine, malign alanda kontrastlanmada hızlı bir düşüş beklenmektedir. Erken (arteriel) kontrastlanmanın ve morfolojik kriterlerin kullanımının; T2 ağırlıklı MRG'den daha yüksek doğruluğa ve yorumlayıcılar arasında daha az değişken yoruma sahip olduğu bildirilmiştir.

Prostat MRG'nin yorumlanması konusunda uluslararası konsensus kılavuzları halen geliştirilmektedir. Ancak majör multiparametrik MRG komponentleri üzerinde genel bir anlaşma mevcuttur. Periferik zon santral zondan ayrı değerlendirilmektedir T2 ağırlıklı görüntüleme en çok çalışılan ve en eski MR sekansıdır. Prostat kanseri doğal olarak yüksek sinyale sahip periferik zonda normal dokunun yerini alan düşük T2 sinyal intensitesi ile karakterizedir. Fakat T2 sinyal intensitesindeki fokal azalmalar benign süreçlerden de kaynaklanabileceği gibi bazı kanserler T2 ağırlıklı görüntülerde oldukça hafif bir azalma gösterdiklerinden T2 ağırlıklı görüntülerde neredeyse izointens olabilirler. Bu sebeple tek başına T2 ağırlıklı görüntüler prostat kanseri tanısı için yeterli değildir.

Dinamik terimi kontrast maddenin enjeksiyonu sonrası toplanan multipl seri imajlardan gelmektedir. Dinamik kontrastlı MRG'nin klinik uyarlaması malign lezyonların, sağlıklı prostat dokusuna oranla erken ve hızlı kontrastlanma göstermesi ve de kontrast ajanının erken washout göstermesi temeline dayanmaktadır (89, 90).

Bakılan ADC haritalamada tümör alanı düşük sinyalli görülür. ADC değerlerinin prostat kanserinin Gleason skorları ile korele olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde farklı hasta sayıları ile çalışılmış olup ve sonuçlarımız ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (91-93).

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti, prostat MRG değerlendirme ve raporlamayı standardize etmek için 2012 yılında Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) adlı bir kılavuz yayınlamıştır (94).

Yapılan meta-analizde prostat kanseri saptamada duyarlılığı 0,78, özgüllüğü 0,79 olarak bulunmuştur. Negatif prediktif değeri ise 0,58-0,95 arasındadır (95).

Ancak klinik ve araştırma sahasındaki hızlı gelişmeler sonrasında birçok sınırlılığı olduğu görülmüş ve 2014 yılı sonlarında ikinci sürümü (PI-RADS v2) yayınlanmıştır.

Multiparametrik manyetik rezonans incelemenin negatif öngörüdeki yüksek değerleri aktif takipte giderek önem kazanmasını sağlamaktadır ve risk değerlendirmesinde önümüzdeki günlerde gerek üroloji gerekse radyoloji klavuzlarına girmesi öngörülmektedir.

Ayrıca prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesi için dizayn edilmiştir. Bu sistemle olguların risk değerlendirme kategorileri oluşturularak biyopsi için hasta seçimi ve gözlem stratejileri belirlenmektedir (96).

Radyolog, ürolog, patolog ve diğer doktorların MRG raporunda tariflenen bulguları iyi lokalize edebilmeleri ve hastayla biyopsi-tedavi opsiyonlarını tartışabilmek için PI-RADS v2 segmentasyon modeli oluşturularak prostat 36, seminal veziküller iki ve eksternal üretral sfinkter bir bölüm olmak üzere toplam 39 bölüme ayırım yapılmıştır.

Prostate Imaging Reporting and Data System versiyon2 ile MpMR raporlarını standardize etmek ve klinik-araştırma uygulamalarında patolojik korelasyonu sağlamak için “klinik olarak anlamlı kanser (KOAK)” tanımı yapılmıştır.

Patoloji sonucu Gleason skoru 7 ve üstü olan (3+4 ve belirgin ancak baskın olmayan Gleason 4 komponentli), ve/veya 0.5 cc ve üstü hacim, ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler KOAK olarak tanımlanır (97).

Prostat bezi histopatolojik incelemesinde Gleason skora sistemi kullanılır. Bu sistem prostat bezi hücrelerinin mikroskopik incelemesi sonucunda atipi skorlaması yaparak prostat kanseri prognozu hakkında bilgi verir.

Patoloji örnekleri hematoxilen-eozin ve immünohistokimyasal boyama sonrasında değerlendirmeye alınır. PI-RADS 4 ve 5 lezyonlarına biyopsi gerekmektedir. PIRADS 2 ve 3 lezyonlarına ise laboratuvar-klinik hikaye, bölgesel yönetim tercihi, uzmanlık ve bakım standartlarına göre karar verilir. Gelecekte artan bilgiler ışığında PI-RADS'ın yeni versiyonları spesifik öneriler, biyopsi algoritmeleri ve olgu yönetimi bilgileri içerecektir (98).

Prostate Imaging Reporting and Data System versiyon 2, 4 veya 5 skorları, prostat bezinde klinik açıdan anlamlı lezyonların tanısında yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerine sahiptir. Çalışmamızda ölçülen Sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif prediktif değerleri sıra sırasıyla %67.8, %66.6, %64 ve %70 olarak hesaplanmıştır (Tablo 3). Tümörü taklit edebilecek ve multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) değerlendirilmesinde yalancı pozitifliğe neden olabilecek durumlar mevcuttur.

Ölçülen ADC değerleri ile Gleason skorları arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup, çalışmamızla uyum göstermektedir (99).

Çalışmamızdaki hastaların hesaplanan prostat volümleri ile pozitif biyopsi yüzdesindeki oranlar karşılaştırıldığında artan volüm ile pozitif biyopsi yüzdeliğinde azalma dikkati çekmektedir. Benzer çalışma literatürde daha yüksek sayılarda hastalarda çalışılmış olup, çalışmamız ile uyumlu sonuçlar gözlemlenmiştir (100).

Manyetik rezonans görüntüleme prostat kanserin tanısında kullanılan önemli bir sekans duyarlılık artefaktlarının baskılanması ile ilgili gelişmelerle difüzyon ağırlıklı görüntülemenin elde edilmesidir. Difüzyon ağırlık görüntülerde sağlıklı periferik zonda difüzyon kısıtlılığı mevcut değildir, ADC değerleri yüksektir. ADC değeri, difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir. Çalışmamızda her bir hasta için patoloji sonucuna göre malignite saptanan kadranların ortalama ADC değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, patoloji sonucuna göre benignite saptanan kadranların ortalama ADC değeri $1.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup ADC değerleri

malign kadranlarda benign kadranlara göre Bağımsız Örneklem T testi sonuçlarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). Literatürde daha fazla hasta üzerinde yapılmış olup, çalışmamızdaki sonuçlar ile uyumlu bulunmuştur (101).

Gri zonda bulunan yalancı pozitifliğe neden olan durumlarda PSA, sPSA/tPSA oranı, PSA yoğunluğu, hastanın yaşı, prostat hacmi, PRM'de nodül varlığı gibi tüm parametrelerin değerlendirilmesinin gerektiği düşünülmektedir.

Literatürdeki çalışmalarda, PSA yoğunluğunun, 0.15'in üzerinde olmasının prostat kanseri lehine olduğuna dair veriler elde edilmişse de, prostat boyutundaki, şeklindeki ve epitelyal-stroma oranındaki vakalara özgün değişiklikler bu PSA türevlerinin güncel kullanımını kısıtlamıştır. Çalışmamızda PSA yoğunluğu ortalaması benign olgularda 0.17(0.05-0.31) benign olgularda 0.96 (0.12-4.5) ölçülmüştür Çalışmamızdaki sonuçlar literatürde yüksek sayıda yapılan hastalardaki sonuçlar ile uyum göstermektedir (102).

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 65.1 olup, artan yaş ile birlikte kanser insidansında artış dikkati çekmektedir. Literatürdeki benzer çalışmalar ile sonucuna ulaştığımız korelasyon uyumlu izlenmiştir (102, 103).

Prostat Spesifik antijen değerleri ile Gleason skorları çalışmamızda karşılaştırılmış olup, literatürdeki çalışmalar ile uyulu olarak pozitif korelasyon gözlemlenmiştir (104, 105).

Multiparametrik MR (mpMR) de tanımlanan PIRADS v2 sokarları yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerine sahiptir. Bununla birlikte tümörü taklit edebilecek görüntüleme değerlendirilmesinde yalancı pozitifliğe neden olabilecek durumlar mevcuttur. Bunların bir kısmının tecrübe ile aşılabileceği düşünülürken, gri zonda bulunan yalancı pozitifliğe neden olan durumlarda PSA, sPSA/tPSA oranı, PSA yoğunluğu, hastanın yaşı, prostat hacmi gibi elde olan tüm parametrelerin değerlendirmede kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz. Multiparametrik MR inceleme halen tek başına sistemik biyopsinin yerini alacak negatif prediktif değere sahip olmayıp güncel çalışmaların bu konuda umut verici olduğu düşünülmektedir. Tecrübenin artması ve standart protokollerin belirlenmesi ile standart radyolojik değerlendirmelerin ve ortak bir dilin olacağı umut edilmektedir.

Yine literatürde daha fazla hasta sayısı üzerinde yapılan prediktif değer çalışmaları mevcut olup, çalışmamızda ölçtüğümüz özgüllük, duyarlılık pozitif ve negatif öngörü değerleri uyumlu aralıkta kaydedilmiştir (106).

Çalışmamızda Gleason skorları ile LN tutulumu incelendiğinde ise Gleason skoru arttıkça LN tutulumunda artış izlenmektedir. Literatürde daha fazla hasta sayısı üzerinde yapılan çalışmalar mevcuttur (107).

Sonuç olarak, prostat kanseri tanısında, PSA yüksekliği saptanan olgularda TRUS eşliğinde biyopsi dünya genelinde halen en çok kullanılan yöntemdir. Ancak TRUS eşliğinde biyopsi yanlış negatiflik oranı yüksek bir yöntemdir. PSA ise non-spesifik bir belirteç olup, artan sıklıkta kullanılması ile gereksiz biyopsi sayısını arttırmıştır. Bu da artan komplikasyon oranı demektir. Klinik anlamsız kanserlerin tespiti ise beraberinde getirdiği çok daha önemli bir sonuçtur. Günümüzde MpMRG noninvaziv şekilde prostat kanserini ortaya koyan en değerli yöntemdir. PI-RADS v2, MpMRG için asgari parametreler oluşturmak, terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak için geliştirilmiştir. Ayrıca prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesi içinde olanaklar sağlamaktadır. Bu yöntemin tedavi edilmesi gereken asıl lezyonları (klinik anlamlı kanseri) belirleyerek, biyopsiye daha doğru rehberlik etmesi giderek önem kazanmaktadır. Bunun yanı sıra belirsiz PSA yüksekliği saptanan veya kanserin ön planda düşünülmediği olgularda biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırabilir. PI-RADS skorlamasında kullanılan T2A, DAG ve Dinamik MRG'ye ek olarak ADC değerlerinin kantitatif ölçümünde değerlendirilmeye dahil edilerek daha doğru sonuçlar alınabileceği düşünülmüştür. Ayrıca radikal prostatektomi planlanan hastalarda işlem öncesinde yapılacak MpMRG; prostat dışına uzanımın tespitiyle hem daha doğru lokal evreleme yapılmasına, hemde cerrahiye yol göstermesine olanak tanıyacaktır. Tüm bu nedenlerden dolayı; artan çalışmalar e şliğinde multiparametrik prostat MRG'nin modifiye edilerek kanser şüphesi bulunan olgularda hem biyopsi öncesi hemde cerrahi öncesi değerlendirme testi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

5. KAYNAKLAR

1. Heidenreich A, Aus G, Bolla M. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2008; 53: 68-80.
2. Dinçel Ç. Üroonkoloji, Birinci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapları, 2007.
3. Bhavsar A, Verma S. Anatomic Imaging of the Prostate. Biomed Res Int 2014; 2014: 728539.
4. Brook RC, Tung K, Oeppen R. Batson's plexus and retrograde venous spread of malignancy – a pictorial review. Cancer Imaging 2014; 14: 40.
5. Ali M, Johnson IP, Hobson J, Mohammadi B, Khan F. Anatomy of the pelvic plexus and innervation of the prostate gland. Clin Anat 2004; 17: 123-129.
6. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. overview of prostate anatomy, histology, and pathology. Endocrinol Metab Clin N Am 2011; 40: 565-75.
7. Shand RL, Gelmann EP. Molecular biology of prostate-cancer pathogenesis. Curr Opin Urol 2006; 16: 123-31.
8. Klein EA. Identification of a Novel Retrovirus in prostate cancer. American Urological Association News 2006; 11: 15.
9. Timothy R. Rebbeck, Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. Semin Radiat Oncol 2017 Jan; 27: 3–10.
10. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı: Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf>.
11. Zorlu F, Divrik RT, Eser S, Yorukoglu K. Prostate cancer incidence in Turkey: An epidemiological study. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15: 9125-9130.
12. Rebecca S, Deepa N, Ahmedin J. Cancer statistics, 2013.
13. Melissa MC, Ahmedin J, Joannie LT, Elizabeth W, Otis B, Freddie B. International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality. European Urology 2012; 61: 1079-1092.

14. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Ferlay J, et al, Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer* 2016; 138: 1388-1400.
15. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics, 1995. *Cancer J Clin* 1995; 45: 8-31.
16. Demers RY, Swanson GM, Weiss LK. Increasing incidence of cancer of the prostate. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1211-1216.
17. Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Chan JM. Egg, red meat, and poultry intake and risk of lethal prostate cancer in the prostate specific antigen-era: incidence and survival. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 2110–2121.
18. Klein EA. Identification of a Novel Retrovirus in prostate cancer. *American Urological Association News* 2006; 11: 15.
19. Singh P, Dogra PN, Gupta NP, Nayyar R, Seth A, Javali TD, Kumar R. Correlation between the preoperative serum prostate specific antigen. Gleason score. and clinical staging with pathological outcome following robot-assisted radical prostatectomy: An Indian experience. *Indian J Cancer* 2011; 48: 483-487.
20. Seo HK, Chung MK, Ryu SB, Lee KH. Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in Korean men: a nationwide multicenter study. *Urology* 2007; 70: 1109–1112.
21. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR. Comparison of digital rectal examination and se-rum prostatic-specific antigen in the early detecti-on of prostate cancer: Results of a multicenter trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283-1289.
22. Hricak H. Choyke PL. Eberhardt SC. Imaging prostate cancer: A multidisiplinary perspective. *Radiology* 2007; 243: 28-53.
23. Jang JY, Kim YS. Is Prostate Biopsy Essential to Diagnose Prostate Cancer in the Older Patient with Extremely High Prostate-Specific Antigen? *Korean J Urol* 2012; 53: 82–86.
24. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 362: 3519.

25. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-74.
26. Nafie S, Wanis M, Khan M. The efficacy of transrectal ultrasound guided biopsy versus transperineal template biopsy of the prostate cancer in men with previous negative transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. *J Urol* 2017; 14: 3008-3012.
27. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: randomized controlled study. *BJU Int* 2000; 85: 682-685.
28. Demir E, Kilciler M, Bedir S, Kilciler G, Erten K, Ozgok Y. Pain scores and local anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with anorectal pathologies. *J Endourol* 2007; 21: 1367-1369.
29. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654-661.
30. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P. Understanding diffusion mr imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006; 26: 205-224.
31. Ateş F, Dursun F, Malkoç E, Yılmaz Ö, Soydan H, Şen H, et al. Comparison of two different doses of lidocaine on the pain sensation during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Turk J Urol* 2016; 42: 145–149.
32. Dajavan B, Waldert M, Zlotta A. Safety and morbidity of first and repeat TRUS guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001; 166: 856-860.
33. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993; 47: 125-126.
34. Scattoni V, Zlotta AR, Nava L, Roscigno M, Montrosi F, Rigatti P. Prostatic TRUS guided biopsy schemes and TRUS prostatic lesion guided biopsies. *Eur Urol Suppl* 2002; 3-7.

35. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, et al. Optimal combination of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2001; 165: 1554-1559.
36. Guichard G, Larré S, Gallina A. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007; 52: 430-435.
37. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Early Detection V.2 PROS D-A. 2007: 3.
38. Young RH, Srigley JR, Amin MB, Ulbright TM, Cubilla AL. Atlas of Tumor Pathology: Carcinoma of the Prostate Gland. 3. Ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 2000: 69-94.
39. Michael K Brawer, MD. Prostatic Intraepithelial Neoplasia: an overview. *Rev Urol* 2005; 7: 11–18.
40. Epstein JI. Histopathology of prostate cancer and pathologic staging. Kirby R, Partin A, Feneley M, Parsons JK (eds.) Prostate Cancer: Principles and Practice. 1st ed. London: Taylor & Francis Group, 2006: 116-124.
41. Davidson D, Bostwick DG, Qian J. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma; predictive accuracy in needle biopsies. *J Urolog* 1997; 158: 2168-2175.
42. Epstein JI, Young XJ. Prostate Biopsy Interpretation. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 33-63.
43. Humperey P. The Prostate Gland. Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WJ, Livolsi VA, Wick MR (eds). Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 4. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006: 1791-830.
44. Srirangam V, Rai BP, Abroaf A, Agarwal S, Tadtayev S, Foley C. atypical small acinar proliferation and high grade prostatic intraepithelial neoplasia: should we be concerned? an observational cohort study with a minimum follow-up of 3 years. *Curr Urol* 2017; 10: 199–205.

45. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243: 28-53.
46. Sciarra A, Panebianco V, Salciccia S. Modern role of magnetic resonance and spectroscopy in the imaging of prostate cancer. *Urol Oncol* 2011; 29: 12–20.
47. Puech P, Sufana Iancu A, Renard B, Villers A, Lemaitre L. Detecting prostate cancer with MRI: why and how. *Diagn Interv Imaging* 2012; 93: 268–278.
48. Villers A, Marliere F, Ouzzane A, Puech P, Lemaitre L. MRI in addition to or as a substitute for prostate biopsy: the clinician's point of view. *Diagn Interv Imaging* 2012; 93: 262–267.
49. Engelbrecht MR, Puech P, Colin P, Akin O, Lemaitre L, Villers A. Multimodality magnetic resonance imaging of prostate cancer. *J Endourol* 2010; 24: 677–684.
50. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Muellner A, Hricak H. MRI of the prostate: clinical relevance and emerging applications. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33: 258–274.
51. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011; 261: 46–66.
52. Sciarra A, Barentsz JO, Bjartell A. Advances in magnetic resonance imaging: how they are changing the management of prostate cancer. *Eur Urol* 2011; 59: 962–977.
53. Pinto F, Totaro A, Calarco A. Imaging in prostate cancer diagnosis: present role and future perspectives. *Urol Int* 2011; 86: 373–382.
54. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J. Guidelines on prostate cancer. Arnhem, The Netherlands: *Eur Urol* 2014; 65:124-37.
55. Chen AP, Cunningham CH, Kurhanewicz J, Xu D, Hurd RE, Pauly JM, et al. High-resolution 3D MR spectroscopic imaging of the prostate at 3 T with the MLEV-PRESS sequence. *Magn Reson Imaging* 2006; 24: 825-832.
56. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16031.
57. Mai J, Abubrig M, Lehmann T, Hilbert T, Weiland E, Grimm MO, et al. T2 Mapping in Prostate Cancer. *Invest Radiol* 2019; 54: 146-152.

58. Sazuka T, Imamoto T, Namekawa T, Utsumi T, Yanagisawa M, Kawamura K. Analysis of preoperative detection for apex prostate cancer by transrectal biopsy. *Prostate Cancer* 2013; 2013: 705865.
59. Hoeks ET. Prostate Cancer: multiparametric mr imaging for detection, localization, and staging. *RSNA Radiology* 2011; 261: 488-492.
60. Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur Urol* 2006; 50: 1163–1174-1175.
61. Cruz M, Tsuda K, Narumi Y. Characterization of low-intensity lesions in the peripheral zone of prostate on pre-biopsy endorectal coil MR imaging. *Eur Radiol* 2002; 12: 357–365.
62. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1079–1083.
63. Jung DC, Lee HJ, Seo JW, Park SY, Lee SJ, Lee JH, Kim IH. Diffusion-weighted imaging of a prostate cancer xenograft model seen on a 7 Tesla animal MR scanner: comparison of ADC values and pathologic findings. *Korean J Radiol* 2012; 13: 82-89.
64. Huisman HJ, Engelbrecht MR, Barentsz JO. Accurate estimation of pharmacokinetic contrast-enhanced dynamic MRI parameters of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2001;13: 607–614.
65. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol* 2007; 63: 335–350.
66. Sekmenli N, Koplay M, Polat P, Ziypak T. Prostat patolojilerinde endorektal manyetik rezonans görüntülemenin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* 2009; 35: 191-200.
67. Sekmenli N, Koplay M, Polat P, Ziypak T. Prostat patolojilerinde endorektal manyetik rezonans görüntülemenin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* 2009; 35: 191-200.
68. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol* 2007; 63: 335–350.

69. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol* 2007; 63: 335-350.
70. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Manenti G, Gava S, Simonetti G, Pozzi-Mucelli R. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77: 851-857.
71. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288-292.
72. Jacobs MA, Ouwerkerk R, Petrowski K, Macura KJ. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping and spectroscopy in prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2008; 19: 261-272.
73. Somford DM, Fütterer JJ, Hambrock T, Barentsz JO. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16: 685-695.
74. Kim CK, Park BK, Kim B. High-b-value diffusion-weighted imaging at 3 T to detect prostate cancer: comparisons between b values of 1.000 and 2.000 s/mm². *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 33-37.
75. Katahira K, Takahara T, Kwee TC. Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: evaluation in 201 cases with histopathological correlation. *Eur Radiol* 2011; 21: 188-196.
76. Oto A, Yang C, Kayhan A, Tretiakova M, Antic T, Schmid-Tannwald C, et al. Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 1382-1390.
77. Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, Turnbull LW. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion-weighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magn Reson Med* 2001; 46: 1054-1058.
78. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654-661.

79. Ren J, Huan Y, Wang H. Diffusion weighted imaging in normal prostate and differential diagnosis of prostate diseases. *Abdom Imaging* 2008; 45: 152-160.
80. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169–184.
81. Itou Y, Nakanishi K, Narumi Y, Nishizawa Y, Tsukuma H. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer *J Magn Reson Imaging* 2011; 33: 167-172.
82. Oto A, Kayhan A, Jiang Y, Tretiakova M, Yang C, Antic T, et al. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2010; 257: 715-723.
83. Yağci AB, Ozari N, Aybek Z, Düzcan E. The value of diffusion-weighted MRI for prostate cancer detection and localization. *Diagn Interv Radiol* 2011; 17: 130-4.
84. Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, Gelmann EP, Pinsky PF, Chia D, et al. Prostate cancer screening in the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 433-438.
85. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R. European society of urogenital radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012; 22: 746–757.
86. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 229: 248–254.
87. Erbersdobler A, Isbarn H, Dix K. Prognostic value of microvessel density in prostate cancer: a tissue microarray study. *World J Urol* 2010; 28: 687–692.
88. Mucci LA, Powolny A, Giovannucci E. Prospective study of prostate tumor angiogenesis and cancer-specific mortality in the Health Professionals Follow-Up Study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5627–5633.

89. Huisman HJ, Engelbrecht MR, Barentsz JO. Accurate estimation of pharmacokinetic contrast-enhanced dynamic MRI parameters of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 607-614.
90. Ocak I, Bernardo M, Metzger G, Barrett T, Pinto P, Albert PS, Choyke PL. Dynamic Contrast-enhanced mri of prostate cancer at 3t: a study of pharmacokinetic parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 849.
91. Verma S, Rajesh A, Morales H. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *AJR* 2011; 196: 374–381.
92. Turkbey B, Shah VP, Pang Y. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? *Radiology* 2011; 258:488–495.
93. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology* 2011; 259: 453–461.
94. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012; 22: 746-757.
95. Hamoen EH, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol* 2015; 67: 1112-1121.
96. Prostate Imaging and Reporting and Data System: Version 2, PI-RADS Steering Committee, 2014.
97. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European Consensus Meeting. *Eur Urol* 2011; 59: 477–494.
98. *Abdom Radiol (NY)*. Author manuscript; available in PMC 2017.
99. Kim TH, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, et al. Relationship between Gleason score and apparent diffusion coefficients of diffusion-weighted

magnetic resonance imaging in prostate cancer patients. *Can Urol Assoc J* 2016; 10: 377–382.

- 100.** Al-Khalil S, Ibilbor C, Cammack JT, de Riese W. Association of prostate volume with incidence and aggressiveness of prostate cancer. *Res Rep Urol* 2016; 8: 201–205.
- 101.** Esen M, Onur MR, Akpolat N, Orhan I, Kocakoc E. Utility of ADC measurement on diffusion-weighted MRI in differentiation of prostate cancer, normal prostate and prostatitis. *Quant Imaging Med Surg* 2013; 3: 210–216.
- 102.** Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018; 21: 57-63.
- 103.** Alibhai SM, Krahn MD, Fleshner NE, Cohen MM, Tomlinson GA, Naglie G. The association between patient age and prostate cancer stage and grade at diagnosis. *BJU Int* 2004; 94: 303-306.
- 104.** Lojanapiwat B, Anutrakulchai W, Chongruksut W, Udomphot C. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. *Prostate Int* 2014; 2: 133–139.
- 105.** Nowroozi MR, Momeni SA, Moghadam SO, Afshin EM, Hassan S, Mohsen JT et al. Prostate-specific antigen density and gleason score predict adverse pathologic features in patients with clinically localized prostate cancer. *Nephrourol Mon* 2016; 8: 39984.
- 106.** Ghai S, Haider MA. Multiparametric - MRI in diagnosis of prostate cancer. *Indian J Urol* 2015; 31: 194–201.
- 107.** Weng WC, Huang LH, Hsu CY, Tung MC, Yang CK, Jin JS, et al. Impact of prostatic anterior fat pads with lymph node staging in prostate cancer. *J Cancer* 2018; 9: 3361–3365.

6. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılı Bitlis doğumluyum. Bitlis'te Şems-i Bitlis İlkokulu'nda okudum. Ortaokulu Bitlis İmam Hatip Lisesinde, liseyi Bitlis Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladım. 2006 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve 2012 yılında da mezun oldum. Mezuniyet sonrası aynı yıl Bitlis Toplum Sağlığı Merkezine. 2015 de Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Buradaki hizmetime hala devam etmekteyim. Orta düzeyde İngilizce bilmekteyim.